



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARMAKOĞNOZİ ANABİLİM DALI

***Cirsium dirmilense* ÜZERİNDE
FİTOKİMYASAL ÇALIŞMALAR**

Ecz. Şeyma EMİROĞLU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

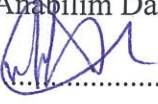
TRABZON-2017

ONAY

Bu tez Yüksek Lisans Standartlarına Uygun Bulunmuştur

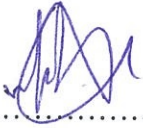
Prof. Dr. UFUK ÖZGEN

Farmakognozi Anabilim Dalı Başkanı



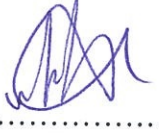
Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakognozi Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Şeyma EMİROĞLU'nun hazırladığı "*Cirsium dirmilense* üzerinde fitokimyasal çalışmalar" başlıklı tez KTÜ Lisansüstü Eğitim - Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman Prof. Dr. UFUK ÖZGEN



Yüksek Lisans/Doktora Sınavı Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN



Prof. Dr. Nurettin YAYLI



Prof. Dr. Leyla BİTİŞ



Tarih: .../.../201...

Bu tez KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun .../.../.... tarih ve ... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

.....

Prof. Dr. Ali Osman KILIÇ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzu standartlarına uygun olarak yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

.../.../2017

Şeyma EMİROĞLU

TEŞEKKÜR

Tüm yüksek lisans sürecinde bilgi ve tecrübesinden faydalandığım, hiç bir zaman benden desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN'e,

Lisans ve yüksek lisans öğrencilik sürecim boyunca emeği geçen tüm hocalarıma,

Manevi desteğini esirgemeyen başta Merve BADEM, Sıla Özlem ŞENER ve Nuriye KORKMAZ olmak üzere tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Tez konusu olan türü toplayan Prof. Dr. Tuncay DİRMENCİ ve Doç. Dr. Turan ARABACI'ya,

Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından desteklenen, 116Z475 nolu, “Türkiye’nin Endemik *Cirsium* Mill. (Asteraceae) Türleri Üzerinde Fitokimyasal ve Biyolojik Aktivite Çalışmaları” konulu proje ile, tez çalışmamızın gerçekleştirilmesine katkılarından dolayı, TÜBİTAK’a,

Desteklerini her zaman yanımda hissettiğim ve bildiğim babam Hüseyin EMİROĞLU, annem Melek EMİROĞLU, kardeşim Muzaffer EMİROĞLU’na,

Teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

KABUL ve ONAY

BEYAN

TEŞEKKÜR

TABLOLAR DİZİNİ viii

ŞEKİLLER DİZİNİ ix

KISALTMALAR x

1. ÖZET 1

2. SUMMARY 2

3. GİRİŞ VE AMAÇ 3

4. GENEL BİLGİLER..... 4

4.1. Botanik Bilgiler..... 4

4.1.1. Asteraceae Familyası 4

4.1.2. *Cirsium* Miller Cinsi 44.1.3. *Cirsium dirmilense* R.M. Burton 5

4.1.3.1. İsimlendirme 6

4.1.3.2. Yayılışı..... 6

4.2. *Cirsium* Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar 7

4.2.1. Flavonoidler..... 7

4.2.1.1. *Cirsium* Türlerinde Bulunan Flavon Bileşikleri ve Flavon Heterozitleri 74.2.1.2. *Cirsium* Türlerinde Bulunan Flavonol Bileşikleri ve Flavonol Heterozitleri ... 144.2.1.3. *Cirsium* Türlerinde Bulunan Flavonon Bileşikleri ve Flavonon Heterozitleri . 154.2.2. *Cirsium* Türlerinde Bulunan Triterpenik Bileşikler..... 154.2.3. *Cirsium* Türlerinde Bulunan Seskiterpenler 194.2.4. *Cirsium* Türlerinde Bulunan Steroidal Bileşikler 204.2.5. *Cirsium* Türlerinde Bulunan Fenolik Asitler 224.2.6. *Cirsium* Türlerinde Kumarin Halkası İçeren Bileşikler..... 254.2.7. *Cirsium* Türlerinde Bulunan Bazı Yağ Asitleri 254.2.8. *Cirsium* Türlerinde Bulunan Lignanlar..... 264.2.9. *Cirsium* Türlerinde Bulunan Uçucu Yağ Bileşikleri 274.3. *Cirsium* Türlerinin Kullanılışı ve Biyolojik Aktiviteleri 27

4.3.1. <i>Cirsium</i> Türlerinin Halk Arasında Kullanılışı	27
4.3.2. <i>Cirsium</i> Türleri Üzerinde Yapılmış Biyolojik Aktivite Çalışmaları	29
5. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
5.1. Fitokimyasal Çalışmalar	31
5.1.1. Kullanılan Materyal, Alet ve Yöntemler	31
5.1.1.1. Bitki Materyali	31
5.1.1.2. Kimyasal Maddeler ve Aletler	31
5.1.1.2.1. Kimyasal Katı Maddeler	31
5.1.1.2.2. Çözücüler	31
5.1.1.2.3. Belirteçler.....	31
5.1.1.2.4. Adsorbanlar.....	31
5.1.1.2.5. Çözücü Sistemleri	32
5.1.1.2.6. Aletler ve Cihazlar	32
5.1.1.3. Kromatografik Yöntemler.....	33
5.1.1.3.1. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)	33
5.1.1.3.2. Kolon Kromatografisi (KK).....	33
5.1.2. Ekstraksiyon.....	34
5.1.3. İzolasyon Çalışmaları	35
5.1.3.1. Kloroform Fraksiyonu Üzerinde Yapılan İzolasyon Çalışmaları	35
5.1.3.1.1. CDK-1, CDK-2, CDK-3 ve CDK-4 Bileşiklerinin İzolasyonu	35
5.1.4. Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi (YBSK) ile Fenolik Bileşiklerin Analizi ..	37
5.2. Biyolojik Aktivite Çalışmaları.....	38
5.2.1. Metanol Ekstresinin Tirozinaz Enzimi Üzerine Etkisinin Araştırılması	38
5.2.1.1. Tirozinaz Enzim İnhibisyonu.....	38
5.2.1.2. Tirozinaz Enzim Aktivasyonu	39
5.2.2. Metanol Ekstresinin Asetilkolinesteraz ve Butirilkolinesteraz Enzimi Üzerine Etkisinin Araştırılması	39
6. BULGULAR.....	42
6.1. Fitokimyasal Çalışmalar	42
6.1.1. İzolasyon Çalışmaları	42
6.1.1.1. α -Amirin	42
6.1.1.2. β -Amirin.....	43

6.1.1.3. Lupeol	44
6.1.1.4. ψ -Taraksasterol	45
6.1.2. Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi ile Fenolik Bileşiklerin Tayini	55
6.2. Biyolojik Aktivite Çalışmaları	57
6.2.1. Metanol Ekstresinin Tirozinaz Enzimi Üzerine Etkisi	57
6.2.2. Metanol Ekstresinin Asetilkolinesteraz ve Butirilkolinesteraz Enzimi Üzerine Etkisi	58
7. TARTIŞMA VE SONUÇLAR	59
8. SONUÇLAR	62
9. KAYNAKLAR	63
10. ÖZGEÇMİŞ	77

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa
Tablo 1. Flavon Bileşikleri ve Flavon Heteroziti İçeren <i>Cirsium</i> Türleri.....	7
Tablo 2. Flavonol Bileşikleri ve Flavonol Heteroziti İçeren <i>Cirsium</i> Türleri.....	14
Tablo 3. Flavanon Bileşikleri ve Flavanon Heteroziti İçeren <i>Cirsium</i> Türleri	15
Tablo 4. Triterpenik Bileşikleri İçeren <i>Cirsium</i> Türleri.....	15
Tablo 5. Seskiterpen İçeren <i>Cirsium</i> Türleri.....	19
Tablo 6. Steroidal Bileşikler İçeren <i>Cirsium</i> Türleri	20
Tablo 7. Fenolik Asit İçeren <i>Cirsium</i> Türleri.....	22
Tablo 8. Kumarin Halkası İçeren Bileşiklerin Bulunduğu <i>Cirsium</i> Türleri.....	25
Tablo 9. Yağ Asiti İçeren <i>Cirsium</i> Türleri	25
Tablo 10. Lignan İçeren <i>Cirsium</i> Türleri	26
Tablo 11. Uçucu Yağ İçeren <i>Cirsium</i> Türleri	27
Tablo 12. Kromatografik Çalışmalarda Kullanılan Adsorbanlar	31
Tablo 13. Kromatografik Çalışmalarda Kullanılan Çözücü Sistemleri	32
Tablo 14. Gradient Elüsyon Basamakları	38
Tablo 15. α ve β -amirin'in ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektral Değerleri	46
Tablo 16. Lupeol'ün ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektral Değerleri	47
Tablo 17. ψ -taraxasterol'ün ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektral Değerleri	48
Tablo 18. YBSK Metod Parametreleri.....	56
Tablo 19. <i>Cirsium dirmilense</i> Metanol Ekstresinin Tirozinaz Aktivatör Etkisi	58

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1. Türkiye’de <i>Cirsium dirmilense</i> ’nin Yetiştği Alanlar.....	6
Şekil 2. <i>Cirsium dirmilense</i> Üzerinde Yapılan İzolasyon Çalışmaları	36
Şekil 3. α -amirin.....	42
Şekil 4. β -amirin.....	43
Şekil 5. Lupeol	44
Şekil 6. ψ -taraksasterol	45
Şekil 7. α -amirin, β -amirin, lupeol, ψ -taraksasterol (CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4)’ün ^1H -NMR Spektrumu (CDCl_3 , 400 MHz)	49
Şekil 8. α -amirin, β -amirin, lupeol, ψ -taraxasterol (CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4)’ün ^{13}C -NMR Spektrumu 0-20 ppm aralığı (CDCl_3 , 100 MHz)	50
Şekil 9. α -amirin, β -amirin, lupeol, ψ -taraxasterol (CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4)’ün ^{13}C -NMR Spektrumu 21-30 ppm aralığı (CDCl_3 , 100 MHz)	51
Şekil 10. α -amirin, β -amirin, lupeol, ψ -taraxasterol (CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4)’ün ^{13}C -NMR Spektrumu 30-40 ppm aralığı (CDCl_3 , 100 MHz)	52
Şekil 11. α -amirin, β -amirin, lupeol, ψ -taraxasterol (CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4)’ün ^{13}C -NMR Spektrumu 40-60 ppm aralığı (CDCl_3 , 100 MHz)	53
Şekil 12. α -amirin, β -amirin, lupeol, ψ -taraxasterol (CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4)’ün ^{13}C -NMR Spektrumu 0-180 ppm aralığı (CDCl_3 , 100 MHz)	54
Şekil 13. Fenolik Standartların HPLC Kromatogramları.....	55
Şekil 14. <i>Cirsium dirmilense</i> metanol ekstresi Fenolik Bileşiklerin YBSK Kromatogramı	57
Şekil 15. <i>Cirsium dirmilense</i> Metanol Ekstresinin Enzim Aktivasyon Grafiği.....	57

KISALTMALAR DİZİNİ**Kısaltmalar**

ACeH	Asetilkolinesteraz
CHCl₃	Kloroform
¹³C-NMR	¹³ C-Nükleer Manyetik Rezonans
<i>d</i>	Dublet
<i>dd</i>	Dublet dublet
<i>g</i>	Gram
EtOAc	Etil asetat
Fr.	Fraksiyon
¹H-NMR	¹ H Nükleer Manyetik Rezonans
H₂O	Su
H₂SO₄	Sülfürik asit
Hz	Hertz
İTK	İnce Tabaka Kromatografisi
<i>J</i>	Etkileşme Sabiti
KK	Kolon Kromatografisi
L-DOPA	3,4-dihidroksi-L-fenilalanin
<i>m</i>	Metre
<i>m</i>	Multiplet
Me	Metil
mg	Miligram
mL	Mililitre
µg	Mikrogram
MHz	Megahertz
nm	Nanometre
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
-OH	Hidroksi
PİTK	Preparatif İnce Tabaka Kromatografisi
ppm	Milyonda bir parça

s	Singlet
SFK	Sefadeks Kolon Kromatografisi
SK	Silikajel kolon Kromatografisi
sp.	Tür
t	Triplet
UV	Ultraviyole
var.	Varyete
YBSK	Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi
IC₅₀	Enzimin % 50'sinin inhibe olduğu gözlenen konsantrasyon
AC₅₀	Enzimin % 50'sinin aktive olduğu gözlenen konsantrasyon
8-MOP	8-metoksipsoralen

1. ÖZET

Cirsium dirmilense Üzerinde Fitokimyasal Çalışmalar

Cirsium dirmilense R. M. Burton (Asteraceae) ülkemiz için endemik bir türdür ve yapılan literatür tarama çalışmalarında bu tür üzerinde yapılmış sınırlı sayıda bilimsel çalışmaya rastlanılmıştır. Bu sebeple çalışmamızda *C. dirmilense* bitkisinin fitokimyasal çalışmaları hedeflenmiştir.

Bu çalışmada, bitkinin çiçekli topraküstü kısımlarının metanol ekstresi üzerinde fitokimyasal ve bazı biyolojik aktivite çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Fitokimyasal çalışmalar, metanol ekstresinden hareketle hazırlanan etil asetat, kloroform ve arta kalan su alt fraksiyonları üzerinde çeşitli kromatografik yöntemler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kloroform fraksiyonundan 4 madde karışım halinde izole edilmiştir (CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4). ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektroskopik yöntemleri kullanılarak triterpenik yapılı CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4'ün yapıları sırasıyla, α -amirin, β -amirin, lupeol ve ψ -taraksasterol olarak aydınlatılmıştır. Bitkinin metanol ekstresinin fenolik bileşiklerinin parmakizi analizi Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi (YBSK) yöntemi ile gerçekleştirilmiş ve parmakizi kromatogramı elde edilmiştir. Ayrıca, metanol ekstresinin tirozinaz, asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzimleri üzerine etkileri araştırılmıştır. Bitkinin metanol ekstresinin asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzimleri üzerinde inhibitör ya da aktivatör etki göstermediği saptanmıştır. Bununla birlikte, metanol ekstresinin tirozinaz aktivatör etkinliğe sahip olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Asetil ve Bütirilkolinesteraz enzimleri, Asteraceae, *Cirsium*, *Cirsium dirmilense*, Fitokimyasal çalışmalar, Tirozinaz enzimi, YBSK Parmakizi Kromatogramı

2. SUMMARY

Phytochemical Studies on *Cirsium dirmilense*

Cirsium dirmilense R. M. Burton (Asteraceae) is an endemic species for Turkey and there is a limited number phytochemical study on this species. Therefore, phytochemical studies of *C. dirmilense* plant were aimed in this study.

In this study, phytochemical and some biological activity studies were carried out on the methanolic extract of the aerial parts of the plant. Phytochemical studies have been performed on chloroform, ethyl acetate and remaining aqueous subfractions which are obtained from methanolic extract using several chromatographic techniques. CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4 were isolated from chloroform subfraction as a mixture. Using ^1H -NMR and ^{13}C -NMR spectroscopic methods, the structures of CDK-1, CDK-2, CDK-3 and CDK-4 were elucidated as α -amyrin, β -amyrin, lupeol, ψ -taraxasterol respectively. CDK-1, CDK-2, CDK-3, and CDK-4 are triterpenic compounds. Fingerprint analysis and quantification of phenolic compounds of the methanolic extract of the plant were performed using High Performance Liquid Chromatography (HPLC). Fingerprint chromatograms of the methanolic extract were obtained. In addition, the methanolic extract of the plant was investigated in terms of the effects on tyrosinase, acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase enzymes. It has been shown that methanolic extract of the plant has tyrosinase inhibitory activity, but not any activity on acetylcholinesterase and butyryl cholinesterase enzymes.

Key Words: Acetyl and Butyrylcholinesterase enzymes, Astraceae, *Cirsium*, *Cirsium dirmilense*, HPLC Fingerprint Chromatograms, Phytochemical studies, Tyrosinase enzyme

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Asteraceae familyasına ait *Cirsium* cinsinin 66 türü (78 takson) ülkemizde yetişmektedir. Bu cinse ait 29 tür (30 takson) Türkiye için endemiktir (1, 2). Yapılan literatür taramalarında bu cinse ait türler üzerinde birçok çalışma bulunurken ülkemizde az sayıda çalışma yapıldığı görülmüştür. Bu çalışma, *Cirsium dirmilense* üzerinde yapılacak ilk fitokimyasal çalışma niteliği taşımaktadır ve bitkinin çiçekli toprak üstü kısmında sekonder metabolitlerin izolasyonu, fenolik bileşiklerin analizi ve bazı biyolojik aktivite çalışmalarının yapılması amaçlanmıştır.

Cirsium ismi damar hastalıkları anlamına gelen yunanca “kirsos” kelimesinden türetilmiştir. Tournefort, bitki köklerinin damar hastalıklarının tedavisinde kullanıldığını belirtmektedir (3). *Cirsium* türlerinin bazıları ülkemizde halk ilacı olarak kullanılmaktadır. *C. arvense*’nin çiçekli dal uçları kuvvet verici ve iştah açıcı olarak, çiçekleri ise peptik ülser tedavisinde kullanılmaktadır (4-5). Bazı *Cirsium* türlerinin kökleri hemoroid tedavisinde, gövdeleri Anadolu’da öksürük ve bronşite karşı, *Cirsium italicum* tohumları ise anal fissür tedavisinde kullanılmaktadır (5-7).

Cirsium cinsine ait bazı türlerin ekstrelerinin antioksidan, antimikrobiyal, sitotoksik (8, 9), antidepresan, antihemorajik ve antihepatotoksik etkiye sahip olduğu gösterilmektedir (10).

Cirsium türleri üzerinde yapılan literatür tarama çalışmaları sonucunda, bu türlerin terpenik bileşikler, flavonoidler, fenolik asitler ve lignanlar taşıdığı bilgisi edinilmiştir (11).

Bu çalışmada, *C. dirmilense* bitkisinin gölgede kurutulmuş topraküstü kısımlarının metanol ekstresi üzerinde bazı fitokimyasal çalışmalar yapılarak, ana bileşiklerin saflaştırılması, saflaştırılan bu bileşiklerin yapılarının aydınlatılması ve Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi (YBSK) yöntemi ile fenolik bileşiklerinin analizlerinin gerçekleştirilmesi hedeflenmiştir. Ayrıca, metanol ekstresinin tirozinaz, asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzimleri üzerine etkilerinin de araştırılması amaçlanmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Botanik Bilgiler

4.1.1. Asteraceae Familyası

Asteraceae (Compositae), çiçekli bitkiler arasında tür sayısı bakımından en zengin familya olup, türlerinin değişik sekonder metabolitler taşıması sebebiyle de öne çıkmaktadır. Familya yaklaşık 900 cins ve 20.000 tür içermektedir (12). Ülkemizde 130 cins ve 1156 tür ile temsil edilmektedir. %38'lik endemizm oranı ile ülkemizde yetişen bu türlerin 430'u endemiktir (1).

Bu familyadaki bitkiler tek yıllık, iki yıllık veya çok yıllık olabileceği gibi otsu veya çalı şeklindedir. Yapraklar alternan veya bazen karşılıklıdır, stipulasız (nadiren stipulaya benzer), tam, dişli, loblu veya farklı parçalanma şekillerine sahiptir. Latisifer sistem bulunur veya bulunmaz. Çiçekleri çoğunlukla çok sayıda, nadiren tek, sapsız ve fillari halkasından oluşan bir involukrum ile korunmuş kapitulum üzerinde kümelenmiştir. Brakte bu familyada fillari ismi ile tanımlanır. Nadiren birleşik; kapitulum bazen ikinci bir kapituluma benzer yapıda kümeleşmiştir. Çiçekler alt durumlu, ya hepsi hermafrodit ve erkek organlar dişi organdan önce olgunlaşır ya da dişi organ önce olgunlaşır veya erkek organ verimsiz kalır. Kaliks ovaryumun tepesinde, kılsı, pulsu veya dallanmış tüylü bir yapıda papus şeklindedir, bazen tamamen dökülür.

Korolla birleşik petalli, tubular, filiform, dilsi veya nadiren 2 dudaklı, genellikle 3-5 dişli, nadiren yok. Filamentler genellikle serbest, stamenler 4(-5) petale bağlı, anterler stilus etrafında bir halka oluşturacak şekilde birleşik, nadiren serbest, iç tarafa doğru açılır. Ovaryum alt durumlu, tek gözlü, stilus genellikle ikiye çatallanmış, tüy şeklindeki stiluslar, anterlerden polenleri alabilecek yapıdadır. Reseptakulum çıplak veya palea ile örtülü, tüyler uzun veya kıl şeklindedir. Meyva tipi akendir. Aken üzerindeki papus kalıcı veya düşücü, sapsız veya gagalıdır (1).

4.1.2. *Cirsium* Miller Cinsi

Çok yıllık, iki yıllık veya nadiren tek yıllık otsu bitkilerdir. Yaprak kenarları dikenli, üst yüzey kıl şeklinde tüylü ve küçük dikenli, kenarları tam veya pinnatisektir. Nadiren dioik; gövde dikenli-kanatlı veya dikensiz, dallanmış veya dallanmamıştır.

Kapitulası homogam, tablamsı, tek veya çok. Reseptakulumu uzun tüylüdür. Fillariler çok sıralı, kiremit şeklinde dizilmiş, üst kısımlarda yatık veya az çok yüzeye dik, uç kısmın hemen altında salgı cebi var veya yok, bazen ek yapılı, genellikle uçta bir iğne, kenarları düz-küçük dikenli veya çentiklidir. Çiçekler erdişi nadiren tek eşeyli, tüp şeklinde genellikle eşit olmayan 5 parçalı, beyazdan mora kadar renk alabilen, bazen sarımsı renktedir. Korolla tübünün tabanı hafifçe genişlemiştir. Polen taneleri küremsidir. Akenler az çok oblong, yassı, pürüzsüz, çıplak, az çok yarıküremsi tümsekçikli, hilum oval, tabandan az yukarda. Papus çok sıralı, kuş tüyü gibi yumuşak, tabanda bir halka üzerinde bağlı, kalıcı veya düşücü, iç taraftaki tüyler daha uzun, çoğunlukla skabrit veya tepede kalınlaşmış; çok nadiren tamamen skabrittir (1).

4.1.3. *Cirsium dirmilense* R. M. Burton

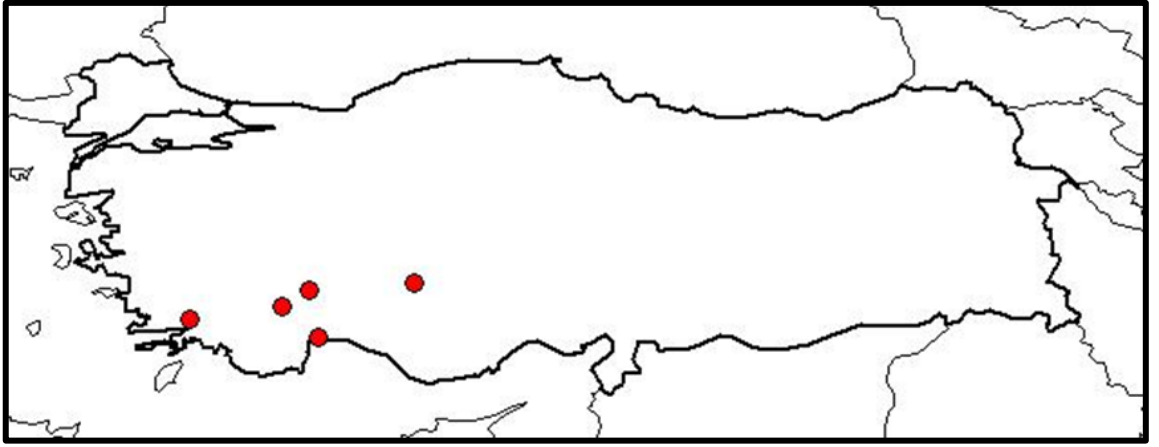
Gövdeleri 10-80 cm uzunluğunda, ince, belirsiz çizgili, kanatsız, seyrek olarak örümcek ağı görünümünde, üst kısımları dallanmıştır. Gövdenin orta yapraklarının dış çevresi dikdörtgenimsi, pennatisekt, 5-10 cm uzunluğunda, yan parçaları ikiye ayrılmıştır; 2'li veya 5'li, dar mızraksı şekilden şerit haline kadar şekil alabilen 3×0,5 cm boyutlarında, aralıklı, 3-7 mm uzunluğunda aniden biten uzun dikenlidir. Tabanı üzerinde şişkin sert tüylü (kılıs tüyleri 10'dan fazla, kenar 2 mm boyunda olan kare şeklinde) 0,5-2,5 mm ya da tüysüz; aşağıda seyrek olarak örümcek ağı görünüşündedir. Çok yıllıklarının kökleri uzun iğ şeklinde (ortası şişkin, iki uca doğru inceliyor sivrilmiş). Fillariler tüysüzden örümcek ağı görünüşünde, yatık, 8-10 serili, kenarları ince dentikulat, 0,1mm'den daha az dikencikli, tepe dikenide dahil olmak üzere en dıştaki 9-11 mm uzunluğundadır; tepe dikenleri biz şeklinde, dikten yayığa kadar değişen şekilde, yeşilimsi-sarı veya morumsu kırmızı renkli 2-4×0,2-0,3 mm boyutlarındadır. 1-2 kapitulumlu, subsessildir. 3-5 taşıyıcı yapraklı, kapitulumdan daha uzun veya kısa olabilir. İnvolutrum dikdörtgenimsiden yumurta şekline kadar şekil alabilen 22-25×9-20 mm boyutlarındadır. Korolla pembeden mora kadar renk alabilen 18-24 mm uzunluğundadır. Akeni 3-5 mm uzunluğundadır. Papus 12-18 mm uzunluğunda, düşücü, kuştüyümsü veya skabrittir (2).

4.1.3.1. İsimlendirme

Cirsium türleri yetiştikleri bölgelerde hızlıca çoğalmaları ve diğer bitkilerin yetişmelerine engel olmaları sebebiyle halk arasında “köy göçerten, çarık kesen, hamur kesen, su diken, körkenger, kazan kulpu, kangal diken, eşek diken” olarak bilinmektedir (13).

4.1.3.2. Yayılışı

Cirsium dirmilense ülkemiz için endemik bir tür olup batı ve güneybatı Anadolu (Antalya, Burdur, Isparta, Konya, Muğla) bölgesinde yayılış göstermektedir.



Şekil 1. Türkiye’de *Cirsium dirmilense*’nin Yetiştği Alanlar

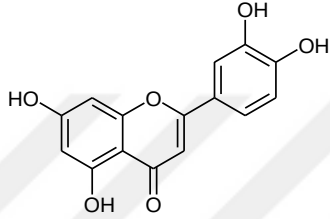
4.2. *Cirsium* Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar

Cirsium türleri üzerinde günümüze kadar yapılan fitokimyasal çalışmalar aşağıda tablolar halinde verilmiştir.

4.2.1. Flavonoidler

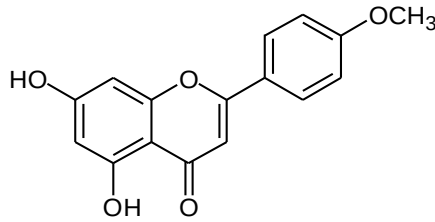
4.2.1.1. *Cirsium* Türlerinde Bulunan Flavon Bileşikleri ve Flavon Heterozitleri

Tablo 1. Flavon bileşikleri ve flavon heteroziti içeren *Cirsium* türleri

Luteolin ve Heterozitleri			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Luteolin	<i>C. albescens</i>		14
	<i>C. arvense</i>		15, 16, 17
	<i>C. chanroenicum</i>		18
	<i>C. echinus</i>		19
	<i>C. hosogawa</i>		14
	<i>C. japonicum</i>		20, 21
	<i>C. japonicum</i> var. <i>australe</i>		14
	<i>C. japonicum</i> var. <i>spinosissimum</i>		22
	<i>C. japonicum</i> var. <i>ussuriense</i>		22, 18
	<i>C. kawakamii</i> f. <i>variegatum</i>		14
	<i>C. lineare</i>		18
	<i>C. maackii</i>		23
	<i>C. nipponicum</i>		22, 18
	<i>C. oleraceum</i>		16, 24
	<i>C. palustre</i>		16, 25
	<i>C. pendulum</i>		22, 18
	<i>C. rhinoceros</i>		26
	<i>C. rivulare</i>		16, 27
	<i>C. setidens</i>		22, 18
	<i>C. setosum</i>		28, 21
Luteolin-5-O-glukozit	<i>C. syriacum</i>		29, 30
	<i>C. vallis-demonii</i>		31
	<i>C. vulgare</i>		16
	<i>C. chanroenicum</i>		18
	<i>C. japonicum</i> var. <i>spinosissimum</i>		22
	<i>C. japonicum</i> var. <i>ussuriense</i>		22, 18
	<i>C. lineare</i>		18
	<i>C. maackii</i>		32, 23
	<i>C. nipponicum</i>		22, 18
	<i>C. pendulum</i>		22, 18

Tablo 1. Flavon bileşikleri ve flavon heteroziti içeren *Cirsium* türleri (Devamı)

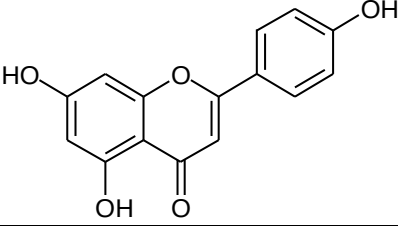
Luteolin-5-O-glukozit	<i>C. setidens</i>		22, 18
Luteolin-7-O-glukozit	<i>C. albescens</i>		14
	<i>C. chanroenicum</i>		18
	<i>C. heterophyllum</i>		33
	<i>C. hosogawa</i>		14
	<i>C. inundatum</i>		34
	<i>C. japonicum</i> var. <i>australe</i>		14
	<i>C. japonicum</i> var. <i>ussuriense</i>		18
	<i>C. kagamontanum</i>		34
	<i>C. kamtschaticum</i>		35
	<i>C. kawakamii</i>		36
	<i>C. kawakamii</i> f. <i>variegatum</i>		14
	<i>C. lineare</i>		18
	<i>C. matsumuare</i>		34
	<i>C. nipponicum</i>		18
	<i>C. oleraceum</i>		37
	<i>C. palustre</i>		25, 38, 39
	<i>C. pectinellum</i>		35
	<i>C. setidens</i>		18
	<i>C. suffultum</i>		35
	<i>C. wallichii</i>		36
Luteolin 4'-O-β-glukozit	<i>C. heterophyllum</i>		33
6-metoksiluteolin 7-metileter (Sirsiliol)	<i>C. lineare</i>		40
5,3',4'-trihidroksi-6,7-dimetoksiflavon (sirsiliol) 4'-monoglukozit	<i>C. lineare</i>		35
Nepetin	<i>C. oligophyllum</i>		41

Akasetin ve heterozitleri

BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Akasetin	<i>C. arvense</i>		42
	<i>C. chanroenicum</i>		18
	<i>C. japonicum</i>		43
	<i>C. japonicum</i> var. <i>ussuriense</i>		18
	<i>C. lineare</i>		18
	<i>C. nipponicum</i>		18
	<i>C. pendulum</i>		18
	<i>C. rhinoceros</i>		44
	<i>C. setidens</i>		18
	<i>C. setosum</i>		45, 46
	<i>C. souliei</i>		47, 48
	<i>Cirsium</i> sp.		49

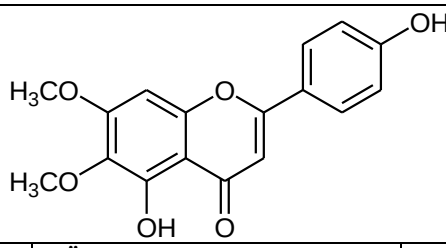
Tablo 1. Flavon bileşikleri ve flavon heteroziti içeren *Cirsium* türleri (Devamı)

Akasatein 7-rutinozit (linarin, akasiin, budleozit)	<i>C. albescens</i>		14
	<i>C. arisanense</i>	yaprak	50
	<i>C. arvense</i>	yaprak	51
	<i>C. colaradense</i>		52
	<i>C. esculentum</i>		53
	<i>C. ferum</i>		50
	<i>C. hosogawa</i>		14
	<i>C. japonicum</i>		54, 55, 43, 56, 21, 57,
	<i>C. japonicum</i> var. <i>australe</i>		14
	<i>C. kamtschaticum</i>		35
	<i>C. kawakamii</i> f. <i>variegatum</i>		14
	<i>C. leducei</i>		54
	<i>C. leo</i>		54
	<i>C. oleraceum</i>	yaprak	58, 37, 59
	<i>C. pectinellum</i>		35
	<i>C. pendulum</i>		60
	<i>C. rhinoceros</i>		26
	<i>C. rivulare</i>		27
	<i>C. setidens</i>		61
	<i>C. setosum</i>		62, 63, 28, 45, 21, 64
	<i>C. soulei</i>		47
	<i>C. suffultum</i>		35
	<i>C. xanthocanthum</i>		65
	<i>Cirsium</i> sp.		49, 66
Akasatein 7-ramnoglukozit	<i>C. segetum</i>		67
Akasatein ramnoglukozit	<i>C. japonicum</i>		68
	<i>C. otoyae</i>		68
	<i>C. pupuratum</i>		68
	<i>C. yoshizawae</i>		68
	<i>C. microspicatum</i>		68
Akasatein 7- β -D-glukuronidopiranozit	<i>C. arvense</i>		69
Akasetin 7-O- β -D-glukozit	<i>C. souliei</i>		47

Apigenin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Apigenin	<i>C. arvense</i>		16, 17
	<i>C. chanroenicum</i>		18
	<i>C. japonicum</i>		55
	<i>C. japonicum</i> var. <i>spinosissimum</i>		22, 18
	<i>C. japonicum</i> var. <i>ussuriense</i>		22
	<i>C. lineare</i>		18
	<i>C. nipponicum</i>		22, 18, 70
	<i>C. oleraceum</i>		16, 24
	<i>C. palustre</i>		16, 25

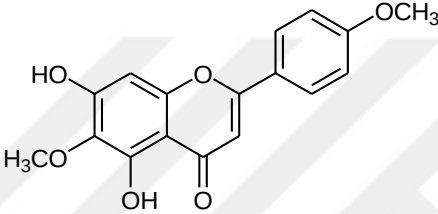
Tablo 1. Flavon bileşikleri ve flavon heteroziti içeren *Cirsium* türleri (Devamı)

Apigenin	<i>C. pendulum</i>		22, 18
	<i>C. rhinoceros</i>		71, 26
	<i>C. rivulare</i>		16, 27
	<i>C. setidens</i>		22, 18
	<i>C. setosum</i>		72, 28, 63, 73, 74
	<i>C. souliei</i>		47, 48
	<i>C. syriacum</i>		29, 30
	<i>C. vallis-demonii</i>		31
	<i>C. vulgare</i>		16
Apigenin 7-O-glukozit	<i>C. arvense</i>		17
	<i>C. chanroenicum</i>		18
	<i>C. japonicum</i> var. <i>ussuriense</i>		18
	<i>C. lineare</i>		18
	<i>C. nipponicum</i>		18
	<i>C. palustre</i>		25
	<i>C. pendulum</i>		18
	<i>C. setidens</i>		18
	<i>C. souliei</i>		47
	<i>C. syriacum</i>		29, 30
Apigenin 7-O-glukuronit	<i>C. chanroenicum</i>		18
	<i>C. japonicum</i> var. <i>ussuriense</i>		18
	<i>C. lineare</i>		18
	<i>C. nipponicum</i>		18
	<i>C. pendulum</i>		18
	<i>C. rivulare</i>		27
	<i>C. setidens</i>		18
Apigenin 7-O-(6''metilglukuronit)	<i>C. palustre</i>		25
Apigenin 7-β-glukozit	<i>C. oleraceum</i>		37
Apigenin 7-O-diglukozit	<i>C. lanceolatum</i>		75
	<i>C. syriacum</i>		30
Apigenin 7-ramnoglukozit	<i>C. arvense</i>		17
Apigenin 7- β-D-glukuronidopiranozit	<i>C. arvense</i>		69
Apigenin 7-O-β-D-butilglukuronit	<i>C. setosum</i>		45
Genkvanin-4'-O-glukozit	<i>C. lanceolatum</i>	Olgun çiçek	75
Visenin-2	<i>C. oligophyllum</i>		41

Sirsimaritin ve Heterozitleri			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Sirsimaritin (Sirsitakaogenin)	<i>C. arvense</i>		76
	<i>C. japonicum</i> var. <i>takaoense</i>		77
	<i>C. rhinoceros</i>		71

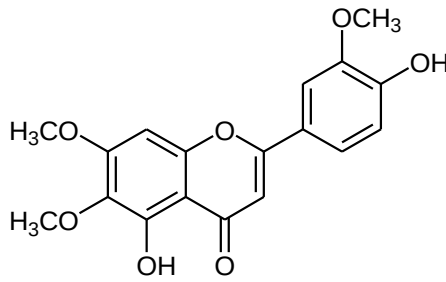
Tablo 1. Flavon bileşikleri ve flavon heteroziti içeren *Cirsium* türleri (Devamı)

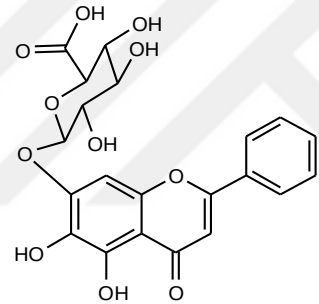
Sirsimarın (Sirsitakaozit)	<i>C. chanroenicum</i>		18
	<i>C. japonicum</i>		56
	<i>C. japonicum</i> var. <i>ussuriense</i>		18
	<i>C. japonicum</i> var. <i>takaoense</i>		77
	<i>C. lineare</i>		18
	<i>C. nipponicum</i>		18
	<i>C. pendulum</i>		18
	<i>C. pendulum</i>	Bütün bitki	78
	<i>C. rhinoceros</i>		44
	<i>C. setidens</i>		18
Sirsimaritin-4'-O-rutinozit	<i>C. brevistylum</i>		79

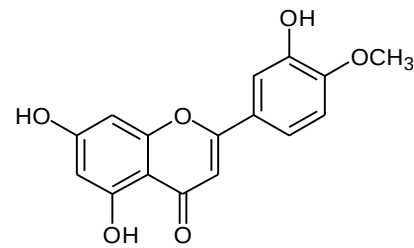
Pektolinarigenin ve Heterozitleri			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Pektolinarigenin	<i>C. arvense</i>		76
	<i>C. chanroenicum</i>		80
	<i>C. nipponicum</i>		70
	<i>C. rhinoceros</i>		71
	<i>C. arisanenese</i>		50, 81
Pektolinarin	<i>C. chanroenicum</i>		80, 18
	<i>C. coloradense</i>		52
	<i>C. ferum</i>		50
	<i>C. inundatum</i>		34
	<i>C. japonicum</i>		55, 43, 21, 82, 68
	<i>C. japonicum</i> var. <i>spinosissimum</i>		22
	<i>C. japonicum</i> var. <i>takaoense</i>		77
	<i>C. japonicum</i> var. <i>ussuriense</i>		22, 18
	<i>C. kagamontanum</i>		34
	<i>C. kamtschaticum</i>		35
	<i>C. leducei</i>		54
	<i>C. lineare</i>		18
	<i>C. matsumurae</i>		34
	<i>C. microspicatum</i>		68
	<i>C. nipponicum</i>		22, 18, 83
	<i>C. oleraceum</i>		58, 59
	<i>C. otoyae</i>		68
	<i>C. pectinellum</i>		35
	<i>C. pendulum</i>		22, 18
	<i>C. purpuratum</i>		68
	<i>C. rhinoceros</i>		26
	<i>C. setidens</i>		61, 22, 18
	<i>C. setosum</i>		21
	<i>C. suffultum</i>		35
	<i>C. yoshizawae</i>		68

Tablo 1. Flavon Bileşikleri ve Flavon Heteroziti İçeren *Cirsium* Türleri (Devamı)

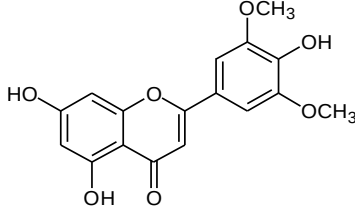
Pektolinarigenin-7-O-glukopiranozit	<i>C. arvense</i>		42
	<i>C. rhinoceros</i>		26
Pektolinarigenin 7-rutinozit	<i>C. oleraceum</i>		37

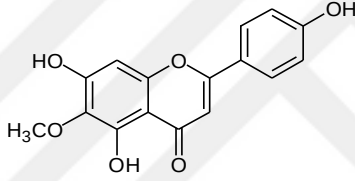
Sirsilineol			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Sirsilineol	<i>C. lineare</i>		84, 40
5,4'-dihidroksi-6,7,3'-trimetoksiflavon (sirsilineol) 4'-monoglukozit	<i>C. lineare</i>		35

Baikalin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Baikalin	<i>C. segetum</i>		85, 86

Diosmetin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Diosmetin	<i>C. japonicum</i>		43

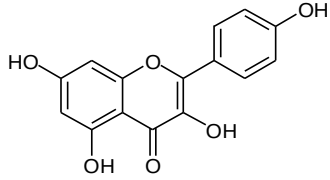
Tablo 1. Flavon Bileşikleri ve Flavon Heteroziti İçeren *Cirsium* Türleri (Devamı)

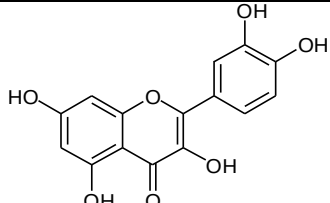
Trisin ve Heterozitleri			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Trisin	<i>C. palustre</i>	Çiçek başları	25
	<i>C. rivulare</i>		27
	<i>C. setosum</i>		63
Trisin-7-O- β -D-glukopiranozit	<i>C. setosum</i>		63
Trisin-5-O-glukozit	<i>C. arvense</i>		76

Hispidulin ve Heterozitleri			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Hispidulin	<i>C. japonicum</i>		55
	<i>C. oligophyllum</i>		41
	<i>C. rivulare</i>		27
Hispidulin 7-O-neohesperidozit	<i>C. chanroenicum</i>		18
	<i>C. japonicum</i>		21, 56
	<i>C. japonicum</i> var. <i>spinosissimum</i>		22
	<i>C. japonicum</i> var. <i>ussuriense</i>		22, 18
	<i>C. lineare</i>		18
	<i>C. nipponicum</i>		22, 18
	<i>C. pendulum</i>		22, 18
	<i>C. setidens</i>		22, 18
	<i>C. setosum</i>		21
Hispidulin 7-O-glukozit	<i>C. palustre</i>	Çiçek başları	25
Hispidulin 4'-glukozit	<i>C. oligophyllum</i>		41
Hispidulin 7,4'-glukozit	<i>C. oligophyllum</i>		41
Hispidulin-7-O- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glukopiranozit	<i>C. rhinoceros</i>		26

4.2.1.2. *Cirsium* Türlerinde Bulunan Bazı Flavonol Bileşikleri ve Flavonol Heterozitleri

Tablo 2. Flavonol Bileşikleri ve Flavonol Heteroziti İçeren *Cirsium* Türleri

Kemferol ve Heterozitleri			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Kemferol	<i>C. arvense</i>		16
	<i>C. oleraceum</i>		16
	<i>C. palustre</i>		16
	<i>C. rivulare</i>		16
	<i>C. syriacum</i>	Toprak üstü	30
	<i>C. vulgare</i>		16
3-O-metilkemferol (izokemferit)	<i>C. arvense</i>		87
	<i>C. oleraceum</i>		24
	<i>C. palustre</i>	Çiçek başları	25
	<i>C. setosum</i>		72, 88
5,7-dihidroksi-6,4'-dimetoksiflavon	<i>C. esculentum</i>		53
4'-metilkemferol (Kemferit)	<i>C. souliei</i>		48
İzokemferit 7-O-glukozit	<i>C. palustre</i>	Çiçek başları	25
Kemferol-7-O-metileter	<i>C. vallis-demonii</i>		31
Kemferol-3-O-glukozit (Astragalin)	<i>C. lanceolatum</i>		75
	<i>C. palustre</i>		25
	<i>C. setosum</i>		73,74
Kemferol-3-O-galaktozit	<i>C. arvense</i>		76
Kemferol-3-O-ramnozit	<i>C. syriacum</i>		29
	<i>C. vallis-demonii</i>		31
Siparunozit	<i>C. nipponicum</i>		70
Rutin	<i>C. echinus</i>		19
	<i>C. esculentum</i>		89
	<i>C. segetum</i>		86, 67
	<i>C. setosum</i>		72, 28, 90

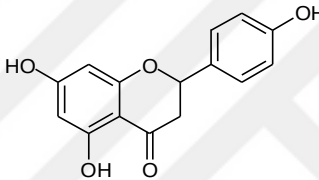
Kersetin ve Heterozitleri			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Kersetin	<i>C. japonicum</i>		43

Tablo 2. Flavonol Bileşikleri ve Flavonol Heteroziti İçeren *Cirsium* Türleri (Devamı)

Kersetin	<i>C. lineare</i>		91
	<i>C. oleraceum</i>		58
Kersetin-7-O-metileter	<i>C. vallis-demonii</i>		31
Kersetin-3-O-glukozit	<i>C. lanceolatum</i>		75
	<i>C. setosum</i>		88
3-O-metilkeretin	<i>C. oleraceum</i>		58
Kersetin-3-O-galaktozit (Hiperin, hiperozit)	<i>C. lanceolatum</i>		75
	<i>C. setidens</i>		61
	<i>C. setosum</i>		88
Kersetin-3-O-digalaktozit	<i>C. arvense</i>		76
Kersetin-3-O-ramnoglikozit	<i>C. arvense</i>		76

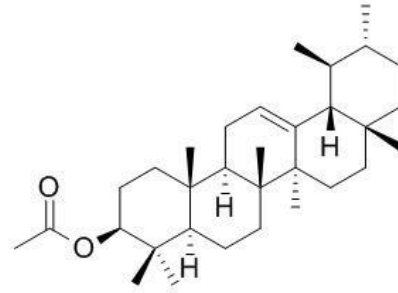
4.2.1.3. *Cirsium* Türlerinde Bulunan Bazı Flavanon Bileşikleri ve Flavanon Heterozitleri

Tablo 3. Flavanon Bileşikleri ve Flavanon Heteroziti İçeren *Cirsium* Türleri

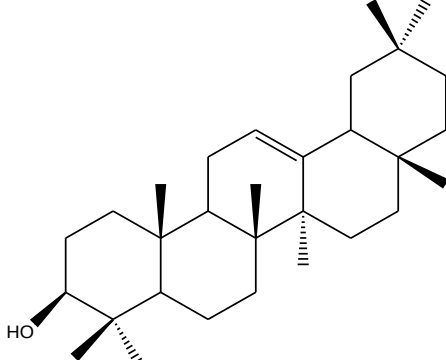
Naringenin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Naringenin	<i>C. vallis-demonii</i>		31

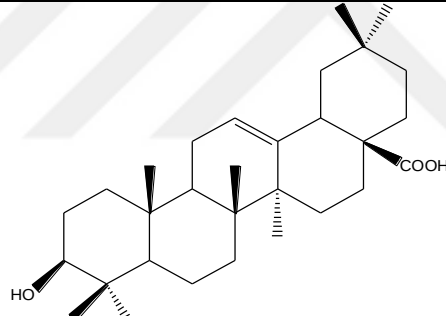
4.2.2. *Cirsium* Türlerinde Bulunan Triterpenik Bileşikler

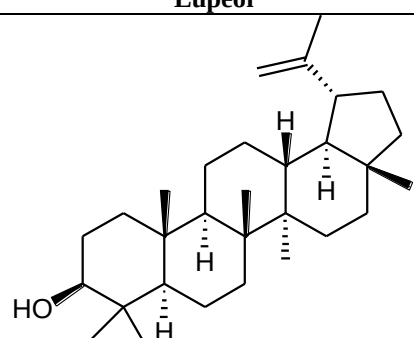
Tablo 4. Triterpenik Bileşikleri İçeren *Cirsium* Türleri

Asetil- α -Amirin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Asetil- α -amirin	<i>C. vallis-demonii</i>		31

Tablo 4. Triterpenik Bileşikler İçeren *Cirsium* Türleri (Devamı)

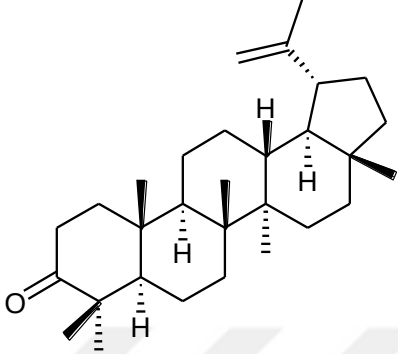
<i>β-Amirin ve türevleri</i>			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
<i>β</i> -amirin	<i>C. canum</i>	Kökleri	92
	<i>C. carolinianum</i>		92
	<i>C. hypoleucum</i>		92
	<i>C. oleraceum</i>		93, 94
	<i>C. setosum</i>		95
Asetil- <i>β</i> -amirin	<i>C. japonicum</i>		96
	<i>C. vallis-demonii</i>		31

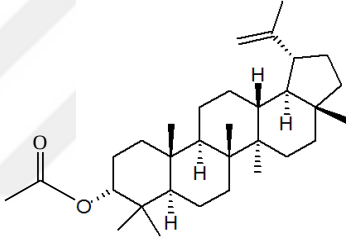
<i>Oleanolik asit</i>			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Oleanolik asit	<i>C. segetum</i>		86

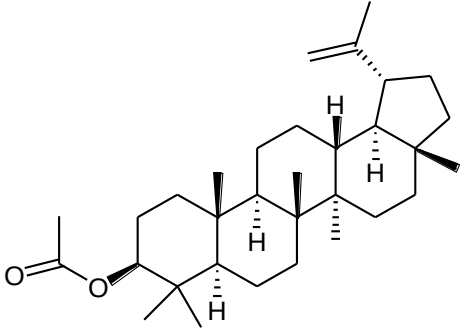
<i>Lupeol</i>			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Lupeol	<i>C. canum</i>	Kökleri	92
	<i>C. carolinianum</i>		92
	<i>C. hypoleucum</i>		92
	<i>C. oleraceum</i>		93, 94

Tablo 4. Triterpenik Bileşikleri İçeren *Cirsium* Türleri (Devamı)

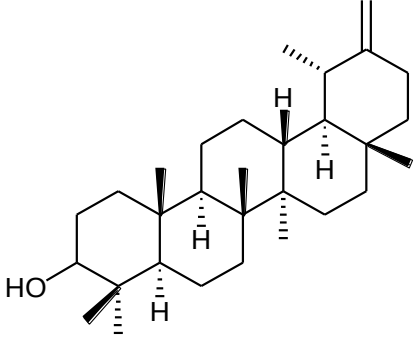
Lupeol	<i>C. setosum</i>		95
	<i>C. vallis-demonii</i>		31
Asetillupeol	<i>C. vallis-demonii</i>		31

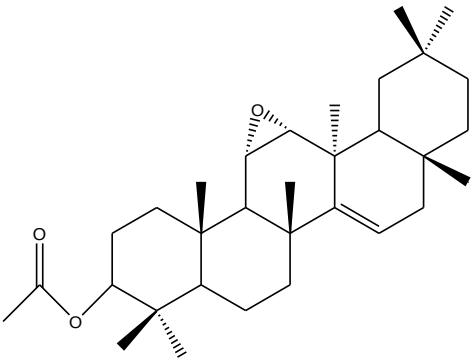
Lupenon			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Lupenon	<i>C. setosum</i>		95

Epilupeolasetat			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Epilupeolasetat	<i>C. nipponicum</i>		70

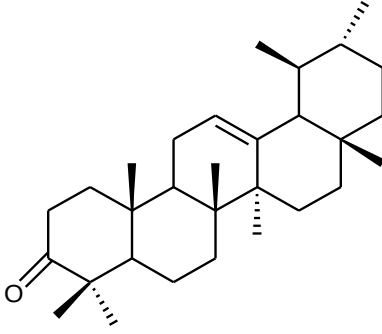
Lupeol asetat (lupenil asetat)			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Lupeol asetat	<i>C. setosum</i>		95

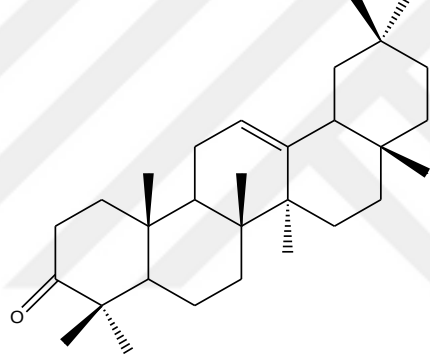
Tablo 4. Triterpenik Bileşikleri İçeren *Cirsium* Türleri (Devamı)

Taraksasterol ve türevleri			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Taraksasterol	<i>C. arvense</i>		97
	<i>C. canum</i>	Kökleri	92
	<i>C. carolinianum</i>		92
	<i>C. hypoleucum</i>		92
	<i>C. oleraceum</i>		93, 94
	<i>C. segetum</i>		98
	<i>C. setosum</i>		95, 73, 74
ψ - taraksasterol	<i>C. oleraceum</i>		93, 94
	<i>C. pendulum</i>		60
ψ - taraksasterol asetat	<i>C. japonicum</i>		96
	<i>C. oleraceum</i>		93, 94
	<i>C. segetum</i>		98
	<i>C. setosum</i>		95
Psödotaraksasterol	<i>C. setosum</i>		72
	<i>C. texanum</i>		99
Taraksasterol asetat	<i>C. oleraceum</i>		94
	<i>C. setosum</i>		95
Psödotaraksasteril asetat	<i>C. setosum</i>		72
	<i>C. texanum</i>		99
Taraksasteron	<i>C. setosum</i>		95
ψ - taraksasteron	<i>C. setosum</i>		95

Marsformoksit B			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Marsformoksit B	<i>C. setosum</i>		95

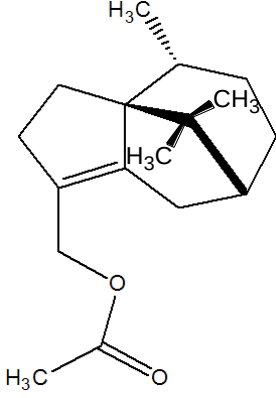
Tablo 4. Triterpenik Bileşikleri İçeren *Cirsium* Türleri (Devamı)

α -Amirenol			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
α -Amirenol	<i>C. setosum</i>		95

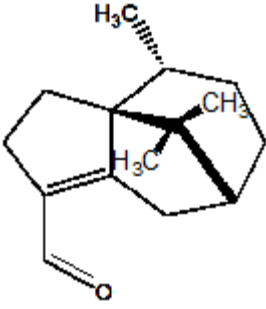
β -Amirenol			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
β -Amirenol	<i>C. setosum</i>		95

4.2.3. *Cirsium* Türlerinde Bulunan Seskiterpenler

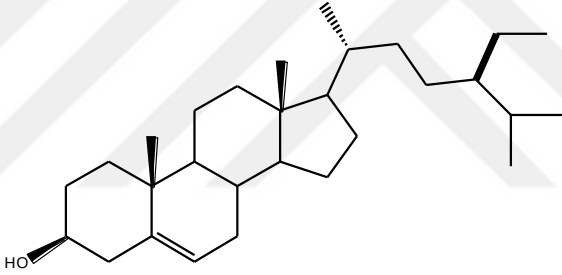
Tablo 5. Seskiterpen İçeren *Cirsium* Türleri

Siperenil asetat			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Siperenil asetat	<i>C. dipsacolepis</i>		100

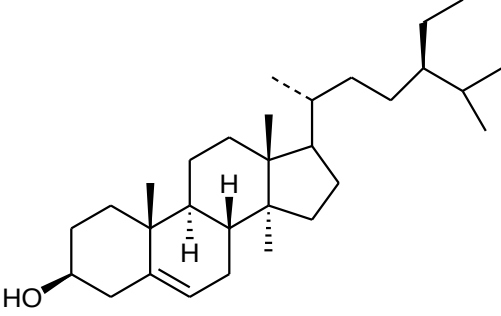
Tablo 5. Seskiterpen İçeren *Cirsium* Türleri (Devamı)

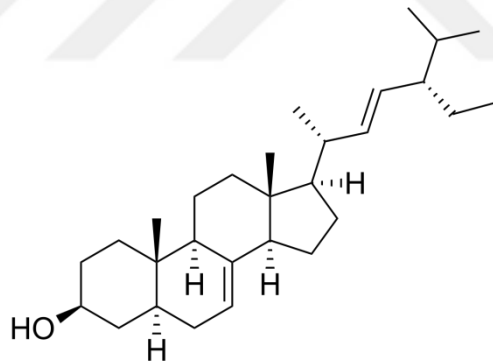
Siperenal			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Siperenal	<i>C.dipsacolepis</i>		100

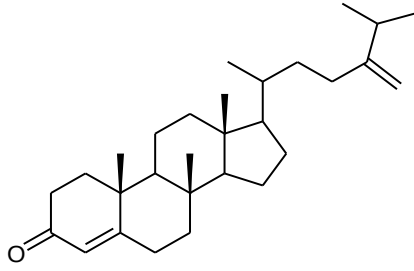
4.2.4. *Cirsium* Türlerinde Bulunan Steroidal Bileşikler**Tablo 6.** Steroidal Bileşikler İçeren *Cirsium* Türleri

β -Sitosterol			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
β -Sitosterol	<i>C. echinus</i>		19
	<i>C. esculentum</i>		53
	<i>C. henryi</i>		101
	<i>C. japonicum</i>		96
	<i>C. lineare</i>		91
	<i>C. nipponicum</i>		70
	<i>C. oleraceum</i>		93
	<i>C. pendulum</i>		60
	<i>C. segetum</i>		98
	<i>C. setosum</i>		102, 72, 63
	<i>C. souliei</i>		47, 48
	<i>C. syriacum</i>		30
β -Sitosterol türevleri ve heterozitleri			
Açılglikozil β -sitosterol	<i>C. setidens</i>		103
β -sitosterol glukozit (daukosterol)	<i>C. japonicum</i>		43
	<i>C. setidens</i>		103
	<i>C. setosum</i>		45
	<i>C. souliei</i>		47, 48
	<i>C. syriacum</i>		30
	<i>C. vallis-demonii</i>		31

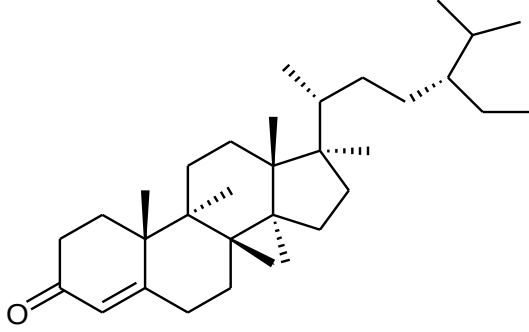
Tablo 6. Steroidal Bileşikler İçeren *Cirsium* Türleri (Devamı)

Stigmasterol			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Stigmasterol	<i>C. arvense</i>		97
	<i>C. japonicum</i>		96
	<i>C. lineare</i>		91
	<i>C. oleraceum</i>		93
	<i>C. segetum</i>		98
	<i>C. setosum</i>		102
Stigmasterol 3-O- β -D-glukopiranozit	<i>C. japonicum</i>		43
	<i>C. lineare</i>		91
	<i>C. segetum</i>		85

α -spinasterol			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
α -spinasterol	<i>C. pendulum</i>		60

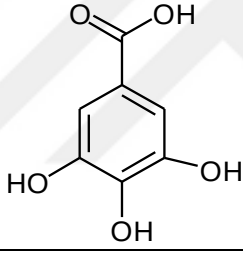
Ergosta-4,24 (28)-dien-3-on			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Ergosta-4,24 (28)-dien-3-on	<i>C. setosum</i>		102

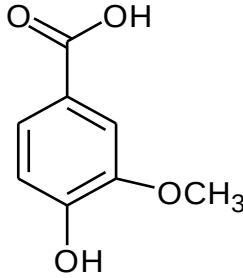
Tablo 6. Steroidal Bileşikler İçeren *Cirsium* Türleri (Devamı)

Stigmast-4-en-3-on			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Stigmast-4-en-3-on	<i>C. setosum</i>		102

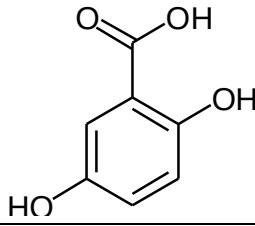
4.2.5. *Cirsium* Türlerinde Bulunan Fenolik Asitler

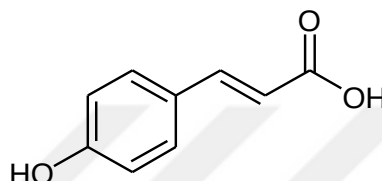
Tablo 7. Fenolik Asit İçeren *Cirsium* Türleri

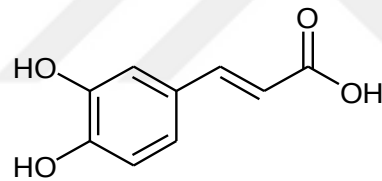
Gallik asit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Gallik asit	<i>C. vulgare</i>		104

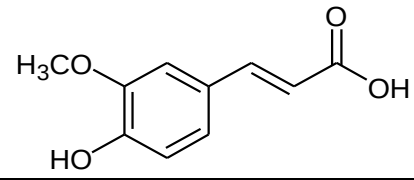
Vanilik asit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Vanilik asit	<i>C. henryi</i>		105
	<i>C. lanceolatum</i>		75
	<i>C. vulgare</i>		104
4-O-β-glukozilvanilik asit	<i>C. vallis-demonii</i>		31

Tablo 7. Fenolik Asit İçeren *Cirsium* Türleri (Devamı)

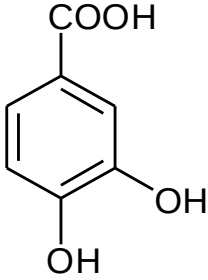
Gentisik asit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Gentisik asit	<i>C. vulgare</i>		104

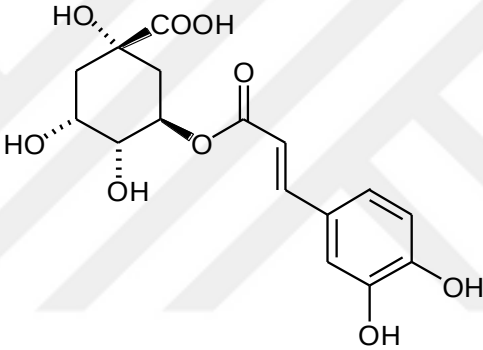
<i>p</i> -Kumarik asit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
<i>p</i> -Kumarik asit	<i>C. japonicum</i>		55
	<i>C. lanceolatum</i>	Olgun çiçek	75

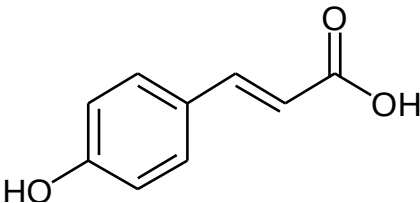
Kafeik asit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Kafeik asit	<i>C. arvense</i>		106
	<i>C. japonicum</i>		55
	<i>C. lanceolatum</i>	Olgun çiçek	75
	<i>C. segetum</i>		85
	<i>C. setosum</i>		28, 63
	<i>C. vulgare</i>		104
Kafeik asit metil esteri	<i>C. setidens</i>		61

Ferulik asit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Ferulik asit	<i>C. lanceolatum</i>	Olgun çiçek	75

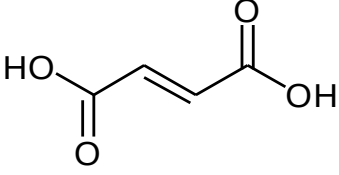
Tablo 7. Fenolik Asit İçeren *Cirsium* Türleri (Devamı)

Protokateşik asit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Protokateşik asit	<i>C. henryi</i>		105
	<i>C. lanceolatum</i>	Olgun çiçek	75
	<i>C. vulgare</i>		104

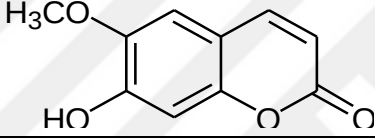
Klorojenik asit ve türevleri			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Klorojenik asit	<i>C. arvense</i>		106
	<i>C. esculentum</i>		53, 89
	<i>C. japonicum</i>		107, 57
	<i>C. pendulum</i>		60
	<i>C. segetum</i>		85
	<i>C. setidens</i>		61
	<i>C. setosum</i>		62, 28
Me klorojenat	<i>C. pendulum</i>		60

<i>p</i> -hidroksisinnamik asit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
<i>p</i> -hidroksisinnamik asit	<i>C. henryi</i>		105, 101

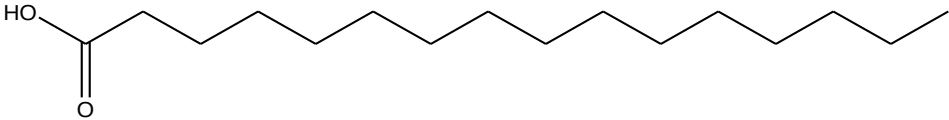
Tablo 7. Fenolik asit içeren *Cirsium* Türleri (Devamı)

Fumarik asit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Fumarik asit	<i>C. arisanense</i>		81
	<i>C. henryi</i>		101
	<i>C. kawakamii</i>		36
	<i>C. wallichii</i>		36

4.2.6. *Cirsium* Türlerinde Kumarin Halkası İçeren Bileşikler**Tablo 8.** Kumarin Halkası İçeren Bileşiklerin Bulunduğu *Cirsium* Türleri

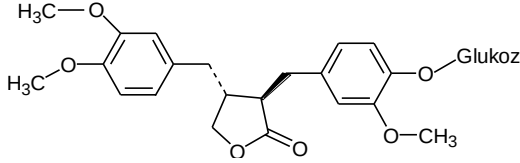
Skopoletin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Skopoletin	<i>C. arvense</i>		42
	<i>C. rhinoceros</i>		44

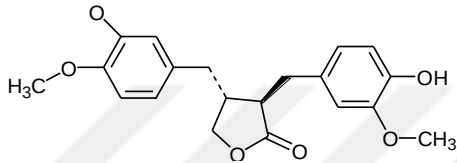
4.2.7. *Cirsium* Türlerinde Bulunan Bazı Yağ Asitleri**Tablo 9.** Yağ Asiti İçeren *Cirsium* Türleri

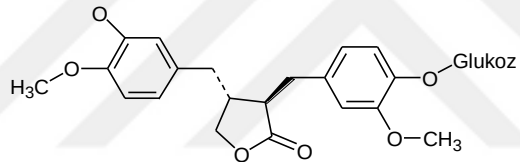
Palmitik asit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Palmitik asit (Hekzadekanoik asit)	<i>C. japonicum</i>		108
	<i>C. setidens</i>		103

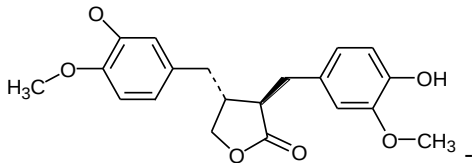
4.2.8. *Cirsium* türlerinde Bulunan Lignanlar

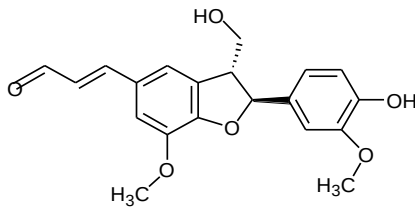
Tablo 10. Lignan İçeren *Cirsium* Türleri

Arktiin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Arktiin	<i>C. arvense</i>		109

Arktigenin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Arktigenin	<i>C. arvense</i>		109

Trakelozit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Trakelozit	<i>C. arvense</i>		109
	<i>C. japonicum</i>		55
	<i>C. vulgare</i>		110

Trakelogenin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Trakelogenin	<i>C. arvense</i>		109

Balanofonin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Balanofonin	<i>C. vulgare</i>		110

4.2.9. *Cirsium* türlerinde Bulunan Uçucu Yağ Bileşikleri

Tablo 11. Uçucu Yağ İçeren *Cirsium* Türleri

ANA BİLEŞEN	TÜR	KISIM	KAYNAK
Limonen	<i>C. rivulare</i>		111
α -Pinen	<i>C. palustre</i>		111
	<i>C. rivulare</i>		111
β -Pinen	<i>C. palustre</i>		111
	<i>C. rivulare</i>		111
Kamfen	<i>C. palustre</i>		111
	<i>C. rivulare</i>		111
Linalol	<i>C. arvense</i>		112
Pentadekanoik asit	<i>C. japonicum</i>		108
Palmitik asit	<i>C. japonicum</i>		108
Miristik asit	<i>C. japonicum</i>		108

4.3. *Cirsium* Türlerinin Kullanılışı ve Biyolojik Aktiviteleri

4.3.1. *Cirsium* Türlerinin Halk Arasında Kullanılışı

Cirsium türleri ülkemizde halk arasında “köy göçerten, çarık kesen, hamur kesen, su diken, körkenger, kazan kulpu, kangal diken, eşek diken” olarak bilinmektedir. Ülkemizde bu türler halk arasında çiçekleri peptik ülser tedavisinde, gövde kısmı öksürük ve bronşit hastalığının tedavisinde, tohum ve köklerinin dekoksasyonu ise hemoroit ağrıları için kullanılmaktadır (13).

C. chanroenicum’un toprak üstü kısımları Çin tıbbında detoksifikasyon için, ateş düşürücü olarak ve kan dolaşımını artırmada kullanılmaktadır (80).

C. rhinoceros halk arasında ödem, kanama, kan işeme ve kan kusma gibi hastalıkların tedavisinde diğer *Cirsium* bitkileri ile birlikte kullanılmaktadır (26, 44).

Cirsium türleri Kore’de halk arasında kanama, karaciğer ve böbrek iltihaplanması, karın ve bağırsak ağrısı gibi hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (23).

C. setidens Kore’de kanamayı durdurma, kan kusma, idrarda kan görülmesi ve hipertansiyon gibi hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (113). Ayrıca taze yaprak ve gövdesi protein, kalsiyum ve A vitamini açısından zengindir ve yenilebilmektedir.

C. japonicum var. *ussuriense*’nin toprak üstü kısmı doğu tıbbında tonik, midede sindirimi kolaylaştırıcı, iltihabı önleyici, panzehir, idrar söktürücü ve sinir ağrısına karşı ve salatalarda kullanılmaktadır (10).

C. rivulare Polonya’da geleneksel olarak anksiyeteye karşı kullanılmaktadır, ayrıca antimitotik özelliği olduğu da belirtilmektedir (114).

C. maritimum Japonya’da halk arasında bel soğukluğu, kan tükürme ve yanık tedavisinde kullanılmakta ve baharın ilk dönemlerinde salamura sebze olarak yenilmektedir (115).

C. tenoreanum İtalya’da varisli damarların tedavisinde kullanılmaktadır (8).

Cirsium bitkisinin kökleri Japon ve Çin farmakopelerinde kanamayı durdurucu ajan olarak kayıtlıdır ve Çin tıbbında idrar söktürücü olarak kullanılmaktadır (108).

Geleneksel bir Çin ilacı olan “Herb Cirsii japonicii”, romatoid artrit, kan kusma ve kan işeme gibi hastalıkların tedavisinde kullanılan *C. japonicum*’dur (116). *C. japonicum* Çin’de halk arasında akciğer kanseri, rahim kanseri, kan kanserinin tedavisinde kullanılmaktadır (117). *C. japonicum* ağız kokusunun tedavisi için hazırlanan diş macununda kullanılan bitkiler arasındadır (118). *C. japonicum* iyi huylu prostatın gelişimi ile ilgili olarak idrarda kan görülmesinin tedavisinde kullanılan dekoksasyonun terkininde bulunmaktadır. Ucuz, kolay hazırlanabilen, düşük toksisite ve yan etkili ve fevkalade iyileştirici etkisi bu dekoksasyonun avantajlarından (119). *C. japonicum* akut sinüzit tedavisinde geleneksel Çin tıbbında hazırlanan bitki karışımlarının dekoksasyonunda kullanılan bitkilerden biridir (120). *C. japonicum* var. *ussuriense* antienflamatuvar etkisinden dolayı Kore’de halk arasında kullanılmaktadır (121).

Çin farmakopesinde *C. setosum*, Japon farmakopesinde *C. japonicum* bitkilerinin kanama ve iltihap tedavisinde dahili ve harici kullanımı kayıtlıdır (21).

C. setosum geleneksel Çin tıbbında kanamayı durdurucu ve iltihap önleyici olarak kullanılmaktadır (28). Prostat tedavisi için ağızdan alınan solüsyonda *C. setosum* da bulunmaktadır (122).

C. dipsacolepsis Japonya’da “yamagobo” olarak bilinmekte, kökleri yenilmekte, salamurası yapılmakta, güzel tadından dolayı etli yemeklerde kullanılmaktadır (123).

C. arvense ve *C. oleraceum* Polonya’da idrar söktürücü, kanamayı durdurucu, antienflamatuvar ve astrenjan olarak kullanılmaktadır (124).

C. arisanense sulu ekstresi Tayvan'da halk arasında karaciğeri koruyucu olarak kullanılmaktadır (125).

C. chlorolepis kökleri Çin'de halk arasında kan işeme ve kemik kırıklarının tedavisinde kullanılmaktadır (126).

Cirsium cinsinin birçok türü İtalya'da halk arasında kolagog olarak kullanılmaktadır (127). *C. dipsacolepis* kökleri Japonya'da turşu olarak tüketilmektedir (128).

4.3.2. *Cirsium* Türleri Üzerinde Yapılmış Biyolojik Aktivite Çalışmaları

Cirsium türleri üzerinde yapılan biyolojik aktivite çalışmaları bu türlerin antikanser (117), antienflamatuvar etki (80), anti-adipojenik (129), antioksidan (20, 130, 124), antiobezite (131), antidepresan (132, 133), karaciğer koruyucu (134, 125, 135), tümör hücrelerinde apoptozis (136) ve lipolizi destekleyici (137) etkilere sahip olduğunu göstermiştir.

C. setidens'in antioksidan etkisi ile sıçanlarda karaciğer hasarını önlediği gözlenmiştir (113). Benzer bir çalışma da, *C. japonicum* var. *ussuriense* üzerinde yapılmış ve hepatik lipit peroksidasyonunu azalttığı gözlenmiştir (10).

Yapılan bir çalışmada Kore'de 6 *Cirsium* türünün (*Cirsium lineare*, *C. chanroenicum*, *C. setidens*, *C. japonicum* var. *ussuriense*, *C. nipponicum*, *C. pendulum*) antioksidan aktivitesi DPPH ve peroksinitrit ile ölçülmüştür (18).

Cirsium türlerine ait ekstrelerde antioksidan ve antibakteriyal etki bulunduğu belirtilmektedir (114, 124, 138-140).

C. setosum ve *C. japonicum* türlerinin flavonlarının kanser hücrelerini inhibe ettikleri belirtilmektedir (117). *C. japonicum* türünün antioksidan ve antidiyabetik aktivitesinin olduğu saptanmıştır (139).

Cirsium türlerinin kimyasal analizi ile ilgili yapılan bir çalışmada 92 türün sekonder metabolitleri ve biyolojik aktivitelerine yer verilmiştir. Bu çalışmada *Cirsium* türlerinde flavonoidler, steroller ve triterpenler, alkaloidler, poliasetilenler, asetilenler ve hidrokarbonlar, seskiterpen laktonlar, fenolik asitler, lignanlar ve bazı diğer maddelerin bulunduğu rapor edilmiştir. Yine bu türlerin antienflamatuvar, antispazmotik, antibakterial, antimikrobial, böcek öldürücü etkilere sahip olduğu belirtilmektedir (141).

Cirsium türlerinden izole edilen pektolinarin'in sedatif etkisi olduğu belirtilmektedir (61).

Polonya'da yayılış gösteren *C. arvense*, *C. oleraceum*, *C. palustre*, *C. rivulare* ve *C. vulgare* türlerinin antioksidan aktivite ve toplam fenolik bileşimini içeren bir çalışma bulunmaktadır (124). Bu çalışmada antioksidan aktivite ve toplam fenolik madde miktarı açısından pozitif korelasyonların olduğu belirtilmektedir.

C. esculentum türünden izole edilen pektik polisakkaritin (cirsiuman) kimyasal bileşimi ve pozitif bağışıklık aktiviteye sahip olduğu ile ilgili yapılmış çalışma bulunmaktadır (142).



5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Fitokimyasal Çalışmalar

5.1.1. Kullanılan Materyal, Alet ve Yöntemler

5.1.1.1. Bitki Materyali

C. dirmilense: Karaman: Sarıveliler - Alanya, Turcalar - Alanya 10. km (1600 m yükseklikten), 17.08.2014 tarihinde, Dirmenci 4292, Arabacı & Yazıcı, toplanmıştır.

Tür teşhisi Prof. Dr. Tuncay Dirmenci tarafından yapılmıştır. Bitkinin açık havada ve gölgede kurutulmuş topraküstü kısmı laboratuvarında bir değirmen yardımıyla toz edilerek cam kavanozda saklanmıştır. Toz haline getirilen bu bitki çalışmamızda kullanılmıştır.

5.1.1.2. Kimyasal Maddeler ve Aletler

5.1.1.2.1. Kimyasal katı maddeler

Vanilin (Fluka)

5.1.1.2.2. Çözücüler

Etil asetat, metanol, *n*-hekzan, kloroform, asetik asit.

5.1.1.2.3. Belirteçler

Vanilin / H₂SO₄: Vanilin'in derişik sülfürik asit'teki % 1'lik çözeltisi. Püskürtmeden sonra 110 °C'de ısıtılır.

5.1.1.2.4. Adsorbanlar

Kromatografik çalışmalarda kullanılan adsorbanlar Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12. Kromatografik Çalışmalarda Kullanılan Adsorbanlar

Yöntem	Adsorban
İTK	• Normal faz silika jel (Hazır alüminyum plak, Kieselgel 60 F ₂₅₄ , 0.2 mm, 20×20 cm, Merck 5554)
PİTK	• Normal faz silika jel (Hazır alüminyum plak, Kieselgel 60 F ₂₅₄ , 0.2 mm, 20×20 cm, Merck 5554)
KK	• Normal faz silika jel (Kieselgel 60, 0.040-0.063 mm Merck 9385 ve Kieselgel 60, 0.063-0.2 mm, Merck 7734)
	• Sefadeks (Sephadex LH-20, Sigma-Aldrich, LH-20-100)
	• Ters faz silika jel (LiChroprep RP-18, 25-40 µm, Merck 9303)

5.1.1.2.5. Çözücü sistemleri

Kromatografik çalışmalarda kullanılan çözücü sistemleri Tablo 13 'de verilmiştir.

Tablo 13. Kromatografik çalışmalarda kullanılan çözücü sistemleri

Solvan sistemi	Yöntem
CHCl ₃ :MeOH:H ₂ O (90:10:1)	SK
CHCl ₃ :MeOH:H ₂ O (80:20:2)	SK, İTK
CHCl ₃ :MeOH:H ₂ O (70:30:3)	PİTK, İTK, SK
CHCl ₃ :MeOH:H ₂ O (50:50:5)	SK, İTK
H ₂ O:MeOH (95:5-0:100)	TF-SK
EtOAc:MeOH:H ₂ O (7:2:1)	İTK, SK
<i>n</i> -hekzan:EtOAc:CH ₃ COOH (80:20:1)	İTK
<i>n</i> -Hekzan:EtOAc (90:10, 80:20, 70:30, 50:50)	SK
Etil asetat	SK
MeOH	SFK, TF-SK

İTK : Silika jel ince tabaka kromatografisi

SK : Silika jel kolon kromatografisi,

SFK : Sefadeks kolon kromatografisi,

TF-SK : Ters faz silika jel kolon kromatografisi

PİTK : Preparatif ince tabaka kromatografisi

5.1.1.2.6. Aletler ve Cihazlar

Etüv : Memmert Typ: UM 500

Hassas Terazı : Scaltec SBA 31

Kolon : IsoLab Germany

Mantolu ısıtıcı : Barnstead Electrothermal EM5000/C

Rotavapor : Heidolph WB Laborota 4000

Terazi : Precisa XB 620M

Ultrasonik Banyo : Bandelin Sonorex RK 255 H

UV Lambası : Mineralight UVGL -58

Vakum Pompası : Millipore Model No: WP6122050

NMR Spektrometresi : Varian Mercury plus

400 MHz (¹H-NMR), 100 MHz (¹³C-NMR).

5.1.1.3. Kromatografik Yöntemler

5.1.1.3.1. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)

İzolasyon çalışmaları esnasında normal faz ve ters faz silika jel kaplı hazır alüminyum plaklar kullanılmıştır.

Tatbikler pastör pipeti kullanılarak plağın alt ucunun 1 cm yukarısından ve 0.6 cm aralıklı olacak şekilde yapılmıştır. İTK’da kullanılan çözücü sistemleri Tablo 13’de verilmiştir. Sigma kromatografi tankına (29×27×10 cm veya 14×12×10 cm) konulan plaklar oda sıcaklığında 7-10 cm mesafe boyunca sürüklenmiştir.

Lekeler UV₂₅₄ / UV₃₆₆ nm dalga boyunda UV lambası altında ve tayin edilen bileşiğe karakteristik belirteç kullanılarak belirlenmiştir.

5.1.1.3.2. Kolon Kromatografisi (KK)

İzolasyon çalışmalarımızda adsorban olarak normal faz silika jel, ters faz silika jel ve Sefadeks LH-20 kullanılarak kolon kromatografisi yöntemlerinden yararlanılmıştır. Fraksiyonlar ön fraksiyonlama işleminde 50’şer mL, saflaştırma aşamalarında ise 5-10 mL toplanmıştır ve kontrolleri İTK yardımı ile yapılmıştır. Benzer R_f değerine sahip maddeleri içeren fraksiyonlar birleştirilerek kuruluğa kadar uçurulmuştur.

Kolon Hazırlanması:

- **Normal faz silika jel kolon kromatografisi (SK):** Uygun miktarda tartılan silika jel, yeterli miktarda çözücü sistemi ile süspande hale getirilmiş ve bu karışım, alt ucuna pamuk yerleştirilmiş cam kolona aktarılmıştır. Kolondan yeterli miktar çözücü sistemi (Tablo 13) geçirilerek, adsorbanın yerleşmesi sağlanmış ve kolon numune tatbiğine hazır hale getirilmiştir.

- **Sefadeks LH-20 kolon kromatografisi (SFK):** 10-50 g Sefadeks LH-20, yeterli miktar metanol ile karıştırılmıştır. Dolgu materyali, alt ucuna pamuk yerleştirilmiş cam kolona doldurulmuş ve iyice yerleşene kadar kolondan metanol geçirilmiştir. Çözücü adsorbanın üzerinde akıtılmış, kolondaki adsorbanın yüzeyi düzeltilmiş ve metanolde çözülen numune tatbik edilmiştir.

- **Ters faz silika jel kolon kromatografisi (TF-SK):** 10-50 g ters faz silika jel, yeterli miktar metanol ile karıştırılmıştır. Dolgu materyali, alt ucuna pamuk yerleştirilmiş cam kolona alınmıştır. Çözücü adsorbanın üzerinde akıtılmış, kolondaki adsorbanın yüzeyi düzeltildikten sonra metanolde çözülen numune tatbik edilmiştir.

Numune Tatbiki: Kuru tatbik yöntemi ile numune tatbiği yapılmıştır.

Kuru tatbik: Bu yöntem silika jel kolona numune tatbiği yaparken kullanılmıştır. Numune en iyi çözüldüğü çözücü ile çözülmüş ve kolon hazırlamada kullanılan adsorban ve numune miktarı da göz önünde tutularak yeterli miktarda adsorban ile karıştırılmıştır. Adsorbanın çözeltiyi iyice adsorbe etmesi ve kuruması sağlandıktan sonra, kuru haldeyken tatbik için hazırlanmış kolona aktarılmış ve çözücü sistemi ilave edilerek elüsyona başlanmıştır.

5.1.2. Ekstraksiyon

C. dirmilense bitkisinin gölgede kurutulmuş ve değirmen yardımıyla toz haline getirilmiş çiçekli topraküstü kısımları (220 g) 1500 mL metanol ile 30 °C'lik su banyosunda, çalkalayıcıda 6 saat ekstre edilerek süzölmüştür. Bu işlem 3 kez tekrarlandıktan sonra süzöntüler birleştirilerek evaporatör yardımıyla kuruluğa kadar uçurulmuştur. Elde edilen 24,75 g ham metanol ekstresi 300 mL su:metanol (9:1) karışımında süspande edildikten sonra 1 L'lik ayırma hunisine alınmıştır. Ayırma hunisinde, sırasıyla, kloroform (300 mL × 3 kez) ve etil asetat (300 mL × 3 kez) ile partitasyon gerçekleştirilmiştir. Elde edilen kloroform, etil asetat ve arta kalan su fazları, evaporatörde kuruluğa kadar yoğunlaştırılarak alt fraksiyonlar elde edilmiştir. Bu işlemler sonucunda 9,8 g klorofom ekstresi, 1,2 g etil asetat ekstresi ve 12,6 g su ekstresi elde edilmiştir.

5.1.3. İzolasyon Çalışmaları

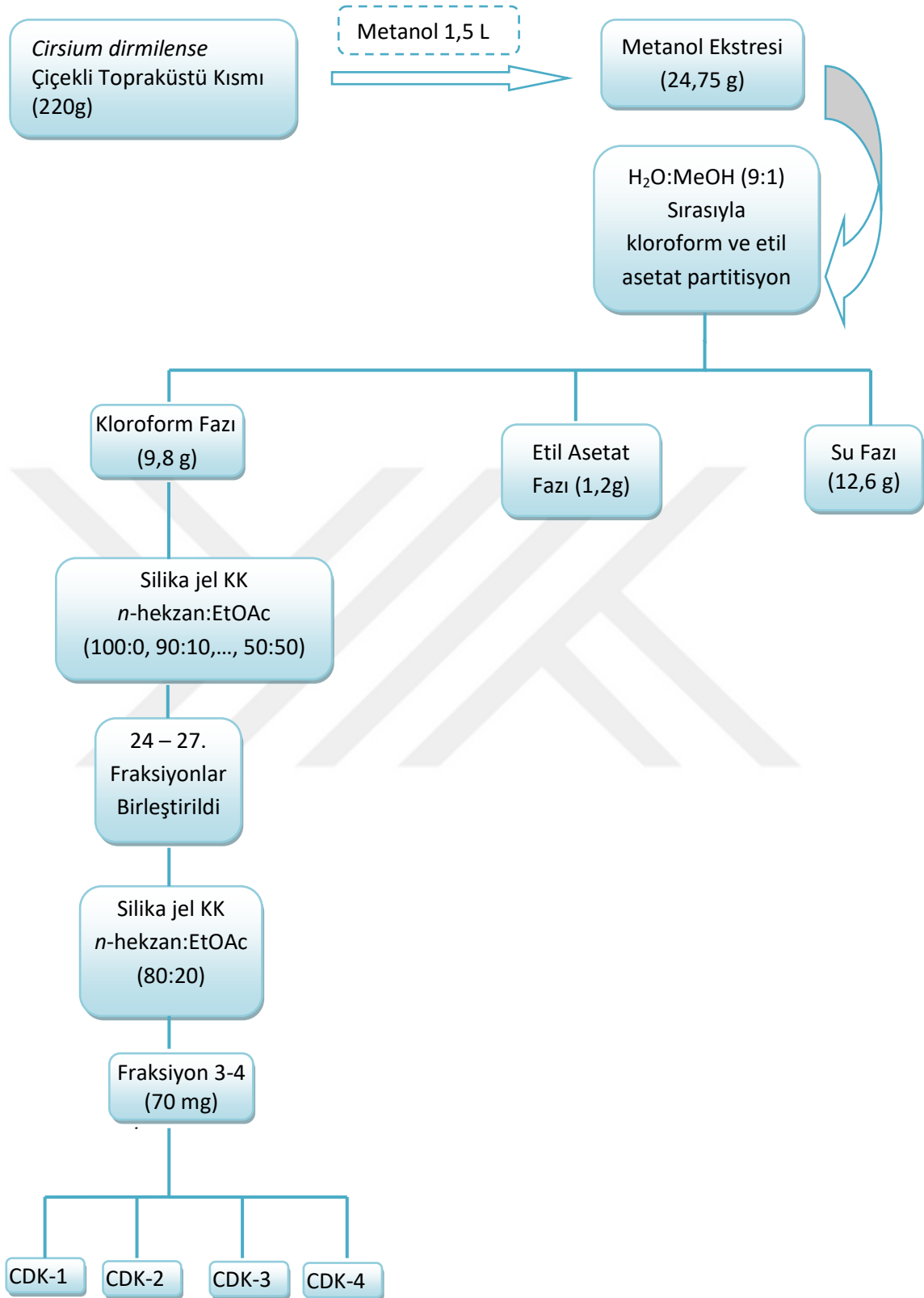
5.1.3.1. Kloroform Fraksiyonu Üzerinde Yapılan İzolasyon Çalışmaları

9,8 g kloroform ekstresi 20 g silika jelle karıştırılarak kurutulmuştur. Daha sonra 60 g silika jel kolona (3,5 cm × 40 cm) alınarak 100 mL *n*-hekzan ile elüsyona başlanmıştır. Etil asetatın artan oranlarında (90:10, 80:20, 70:30, 50:50) fraksiyonlamaya devam edilmiştir. 66 fraksiyon toplanmıştır.

Kolondan toplanan fraksiyonlardan İTK çalışmaları sonucunda belirlenen kromatogramlarda benzer R_f değerine sahip maddeler birleştirilmiştir. İnce tabaka kromatografisinde *n*-hekzan:etil asetat (9:1, 8:2, 7:3, 5:5) çözücü sistemleri kullanılmıştır.

5.1.3.1.1. CDK-1, CDK-2 CDK-3 ve CDK-4 Bileşiklerinin İzolasyonu

Kloroform fraksiyonu üzerinde yapılan ilk silika jel kolonun 24.-27. Fraksiyonları birleştirilip kurutulmuştur. Daha sonra 20 g silika jel bulunan kolonda (2 cm × 40 cm) *n*-hekzan:etil asetat (80:20) çözücü sistemi kullanılarak elüsyon gerçekleştirilmiştir. 14 fraksiyon toplanmıştır. 2. fraksiyon (20 mg) *n*-hekzan:etilasetat:asetik asit (80:20:1) çözücü sisteminde, İTK yöntemi ile kontrol edilmiş ve plakta tek leke verdiği gözlenmiştir. Yapılan ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları yardımıyla, karışımda bulunan maddelere CDK-1, CDK-2 CDK-3 ve CDK-4 kodları verilmiştir.



Şekil 2. *Cirsium dirmilense* Üzerinde Yapılan İzolasyon Çalışmaları

5.1.4. Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi (YBSK) ile Fenolik Bileşiklerin Analizi Standart Çözeltilerin Hazırlanması

Standart bileşikler olarak, 13 fenolik bileşik, gallik asit, protokateşik asit, protokatekuik aldehit, *p*-hidroksi benzoik asit, klorojenik asit, vanilik asit, kafeik asit, vanilin, siringaldehit, *p*-kumarik asit, ferulik asit, sinapik asit, benzoik asit kullanılmıştır. Öncelikle, herbir standart maddenin stok çözeltisi (100 ppm) hazırlanmış ve 0.45 µm membran filtreden süzölmüştür. Bütün standart çözeltilerin karışımıyla bir stok çözelti hazırlanmıştır (100 ppm). Kalibrasyon eğrisi elde etmek için, standartların karışımının stok çözeltisi 5-100 ppm konsantrasyon aralığında seyreltilmiştir.

C. dirmilense Metanol Ekstresinin YBSK Çalışmaları için Hazırlanması

C. dirmilense'nin kurutulmuş ve toz edilmiş topraküstü kısmı 12 saat metanolde oda sıcaklığında ekstre edilmiş, süzölmüş ve vakum altında yoğunlaştırılmıştır. Ekstre YBSK grade metanolde (10 mg/mL) çözülmüş ve 0.45 µm membrandan süzölmüştür.

YBSK Çalışma Şartları

Modifiye edilmiş bir yöntem kullanılarak, 13 fenolik bileşiğin ve metanol ekstresinin parmakizi kromatogramları alınmış ve metanol ekstresinde bulunan fenolik bileşiklerin miktarı tayin edilmiştir.

Kromatografik Analiz Koşulları

Metanol ekstresinde fenolik bileşiklerin YBSK analizi aşağıda belirtilen şartlarda incelenmiştir.

Kolon : C18 kolon (15 cm × 4.6 mm, 5 µm)

Dalga Boyu : 270 nm

Kolon sıcaklığı : 25 °C

Mobil Faz:

A: %0.5 (v/v) asetik asit (su/asetonitril (50:50))

B: %2 (v/v) asetik asit (su)

Enjeksiyon Hacmi: 20 µL

Analiz Süresi: 41 dk

Akış Hızı: 1.2 mL/dk

Elüsyon Tipi: Gradient Elüsyon

Tablo 14. Gradient Elüsyon Basamakları

Mobil Faz (A)	Mobil Faz (B)	Zaman (dk)
%5	%95	0
%65	%35	41

5.2. Biyolojik Aktivite Çalışmaları

5.2.1. Metanol Ekstresinin Tirozinaz Enzimi Üzerine Etkisinin Araştırılması

5.2.1.1. Tirozinaz Enzim İnhibisyonu

10 mg/mL konsantrasyonda hazırlanan metanol ekstresinin potasyum fosfat tamponu (pH= 6.8) ile 25, 50, 100 ve 500 µg/mL konsantrasyonlarda olacak şekilde dilüsyonları hazırlanacaktır. Ekstrenin tirozinaz inhibisyon kapasitesi, 3,4-dihidroksi-L-fenilalanin (L-DOPA)'ın substrat olarak kullanıldığı Likhitwitayawuid ve Sritularak tarafından modifiye edilen yöntem ile spektrofotometrik olarak tayin edilecektir (143). Pozitif kontrol için farklı konsantrasyonlarda hazırlanan (25, 50, 100 ve 500 µg/mL) alfa-kojik asit kullanılacaktır. Örneklerin ölçümleri 96-kuyucuklu mikropalak kullanılarak, ELISA okuyucuda gerçekleştirilecektir. Deney protokolü A, B, C ve D karışımları olarak hazırlanacaktır. A, 120 µL fosfat tamponu (pH 6.8), 40 µL tirozinaz solüsyonu (46 ünit/mL); B, 160 µL fosfat tamponu (pH 6.8); C, 80 µL fosfat tamponu (pH 6.8), 40 µL tirozinaz solüsyonu (46 ünit/ mL), 40 µL örnek solüsyonu; D, 120 µL fosfat tamponu (pH 6.8), 40 µL örnek solüsyonu eklenecek ve karışımlar 23 °C'de 10 dk inkübasyona bırakıldıktan sonra her bir karışıma 40 µL L-DOPA çözeltisi konulacak ve tekrar 23 °C'de 10 dk inkübasyona bırakılacaktır. İnkübasyon sonrasında mikropalaklar ELISA cihazına yerleştirilerek, örnekler ve kontrol numunesinin absorbanları 490 nm dalga boyunda okunarak, ilgili kuyucuklara ait absorbanlar formülde yerlerine yazılarak hesaplanacaktır. Her örnek 4 paralel olarak çalışılacak ve sonuçlar 4 deneyden elde edilen % inhibisyonların ortalaması ± standart sapma olarak verilecektir (144).

$$\% \text{İnhibisyon} = [[(A-B) - (C-D)] / (A-B)] \times 100$$

5.2.1.2. Tirozinaz Enzim Aktivasyonu

10 mg/mL konsantrasyonda hazırlanan metanol ekstresinin potasyum fosfat tamponu (pH=6.8) ile 25, 50, 100 ve 500 µg/mL konsantrasyonlarda olacak şekilde dilüsyonları hazırlanacaktır. Ekstrenin tirozinaz aktivasyon kapasitesi, 3,4-dihidroksi-L-fenilalanin'in (L-DOPA) substrat olarak kullanıldığı, spektrofotometrik yöntem ile tayin edilecektir (143). Pozitif kontrol için farklı konsantrasyonlarda hazırlanan (25, 50, 100 ve 500 µg/mL) 8-metoksipsoralen kullanılacaktır. Örneklerin ölçümleri 96-kuyucuklu mikropalak kullanılarak, ELISA okuyucuda gerçekleştirilecektir. Deney protokolü A, B, C ve D karışımları olarak hazırlanacaktır. A, 120 µL fosfat tamponu (pH 6.8), 40 µL tirozinaz solüsyonu (46 ünit/mL); B, 160 µL fosfat tamponu (pH 6.8); C, 80 µL fosfat tamponu (pH 6.8), 40 µL tirozinaz solüsyonu (46 ünit/ mL), 40 µL örnek solüsyonu; D, 120 µL fosfat tamponu (pH 6.8), 40 µL örnek solüsyonu eklenecek ve karışımlar 23 °C'de 10 dk inkübasyona bırakıldıktan sonra her bir karışıma 40 µL L-DOPA çözeltisi konulacak ve tekrar 23 °C'de 10 dk inkübasyona bırakılacaktır. İnkübasyon sonrasında mikropalaklar ELISA cihazına yerleştirilerek, örnekler ve kontrol numunesinin absorbansları 490 nm dalga boyunda okunacak ve tirozinaz inhibisyonları aşağıda verilen formüle göre hesaplanacaktır. Her örnek 4 paralel olarak çalışılacak ve sonuçlar 4 deneyden elde edilen % aktivasyonların ortalaması ± standart sapma olarak verilecektir (144).

$$\%Aktivasyon = [[(A-B) - (C-D)] / (A-B)] \times 100$$

5.2.2. Metanol Ekstresinin Asetilkolinesteraz ve Butirilkolinesteraz Enzimi Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Kolinesteraz inhibitör aktivite Ellman's yöntemi kullanılarak 96 kuyucuklu mikropalakalarda ölçülmüştür (95).

Ellman Yöntemi: Her iki enzim inhibisyon çalışması bazı modifikasyonlar yapılarak yine Ellman metodu kullanılarak yapılacaktır. 96 kuyucuklu plate kullanılarak ekstrelerin yarı yarıya seyreltilerek hazırlanan konsantrasyonları her bir kuyucuğa 25 µL eklenecektir. Üzerine 15 mM, 25 µL ATCI veya bütiriltiyokolin iyodür (BTCl)'ün sudaki çözeltileri ve 3 mM, 125 µL DTNB'nin tamponda hazırlanmış çözeltisi ve bunu

takiben 50 µL tampon her bir kuyucuğa eklenecektir. Bu karışımın 405 nm’de her 45 sn’de bir toplam 3 kez olmak üzere absorbans değerleri ölçülecektir. Ardından her bir kuyucuğa 25 µL 0.2 U/mL konsantrasyonda Tris HCl tamponunda hazırlanmış asetilkolinesteraz veya bütirilkolinesteraz çözeltileri eklenecektir. Absorbans değerleri yine her 45 sn’de bir, toplam 5 kez olmak üzere ölçülecek ve % inhibisyon değerleri hesaplanacaktır (95).

Asetilkolinesteraz Enzim İnhibisyonu: Asetilkolinesteraz (AChE) inhibitör aktivite Ellman ve ark. tarafından geliştirilen, modifiye edilmiş spektrofotometrik Ellman yöntemi kullanılarak tayin edilecektir. Enzim kaynağı olarak elektrikli yılan balığı AChE’ı kullanılırken, substrat olarak asetiltiyokolinodür, 5,5’-Ditiyo-bis(2-nitrobenzoik)asit ise renklendirici madde olarak kullanılacaktır. Hazırlanan metanol ekstraktları tartılarak etanolde (% 75) çözülecek ve örneklerden hareketle 25, 50, 100 ve 200 µg/mL konsantrasyonlarda olacak şekilde dilüsyonları hazırlanacaktır. Deney protokolüne göre; 96 kuyucuklu mikrolaktaki bütün kuyucuklara ilk önce 140 µL 0.1 M fosfat tamponu çok kanallı mikropipet (Eppendorff) yardımı ile konulacaktır. Mikroplağın ilk 4 ve son 8 kuyucuğu kontrol olarak ayrılacaktır. Bu ayrılan kuyucuklara kontrol olarak kullanılan etanol (20 µL) yine mikropipet (Eppendorff) yardımıyla eklenecektir. Hazırlanmış olan örneklerden 20’şer µL, her örnek 4 paralel olacak şekilde geriye kalan kuyucuklara ilave edilecektir. AChE enzim çözeltisinden 20 µL bütün kuyucuklara eklendikten sonra mikrolaklar 10 dakika 25 °C’de inkübasyona bırakılacaktır. Süre sonunda, mikrolaktaki tüm kuyucuklara 10 µL DTNB çözeltisi, hemen arkasından 10 µL 0.4 mM substrat çözeltisinden (asetiltiyokolinodür) eklenecektir. Mikrolaklar 412 nm dalga boyunda 96 kuyucuklu enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) mikrolak okuyucuda okutulacaktır. Örneklerin %AChE inhibisyonları aşağıda verilen formüle göre hesaplanacak ve referans olarak galantamin ile karşılaştırılacaktır. Her örnek 4 paralel çalışılacak ve sonuçlar 4 deneyden elde edilen %inhibisyonların ortalaması ± standart sapma olarak verilecektir.

$$\% \text{İnhibisyon} = 100 - [(A1 / A2) \times 100]$$

A1= Örnek çözeltilerinin 412 nm dalga boyundaki absorbansı

A2= Kontrol çözeltilerinin 412 nm dalga boyundaki ortalama absorbansı

Sonuçlar Softmax PRO 4.3.2.LS bilgisayar programı kullanılarak değerlendirilecektir.

Bütirilkolinesteraz Enzim İnhibisyonu

Bütirilkolinesteraz (BChE) inhibitör aktivite ölçümünde AChE enzim inhibisyonu ölçümünde verilen yöntem aynen uygulanacaktır. Bu deneyde sadece enzim kaynağı olarak at serum bütirilkolinesterazı, substrat olarak ise bütiriltiyokolinklorür kullanılacaktır. Renklendirici madde olarak DTNB uygulanacaktır.

Örneklerin %BChE inhibisyonları aşağıda verilen formüle göre hesaplanacak ve referans olarak galantamin ile karşılaştırılacaktır. Her örnek 4 paralel olarak çalışılacak ve sonuçlar 4 deneyden elde edilen %inhibisyonların ortalaması $\pm$ standart sapma olarak verilecektir.

$$\%İnhibisyon = 100 - [(A1 / A2) \times 100]$$

A1= Örnek çözeltilerinin 412 nm dalga boyundaki absorbansı

A2= Kontrol çözeltilerinin 412 nm dalga boyundaki ortalama absorbansı

Sonuçlar Softmax PRO 4.3.2.LS bilgisayar programı kullanılarak değerlendirilecektir.

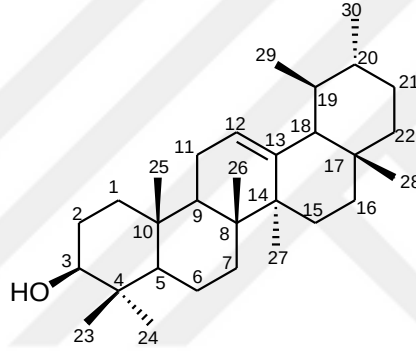
6. BULGULAR

Cirsium dirmilense'nin çiçekli toprak üstü kısmının kloroform fraksiyonundan ise triterpenik yapılı 4 madde karışım halinde α -amirin, β -amirin, lupeol ve ψ -taraksasterol (CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4) elde edilmiştir. Bileşiğin yapı tayini spektroskopik (^1H -NMR ve ^{13}C -NMR) yöntemler kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

6.1. Fitokimyasal Çalışmalar

6.1.1. İzolasyon Çalışmaları

6.1.1.1. α -Amirin



Şekil 3. α -amirin

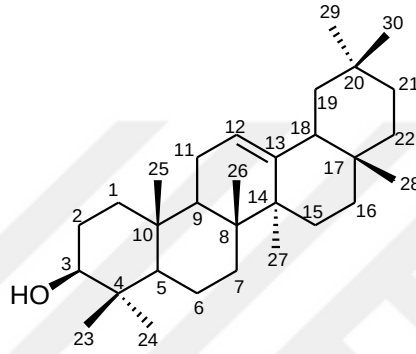
CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4 bileşiklerinin bulunduğu fraksiyon İTK analizlerinde belirteç püskürtmeden önce gün ışığında, UV_{254} nm'de ve UV_{366} nm'de renksizdir. Vanilin/ H_2SO_4 reaktifi püskürttükten sonra 110°C 'de 1-2 dk ısıtılınca pembe/mor renk gözlemlenmiştir. CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4 bileşiklerinin bulunduğu fraksiyonun ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR spektrumlarına bakıldığında İTK'daki davranışı triterpen yapısında bileşiklerin bulunduğunu düşündürmüştür.

5.12 ppm'deki triplet sinyal α -amirin'in 12. karbonunda bulunan proton için, 3.2 ppm'de görülen multipler sinyal α -amirin'in 3. karbonunda bulunan proton için karakteristiktir. 28.31 (C-23) ppm, 15.85/15.90 (C-24) ppm, 15.85/15.90 (C-25) ppm, 17.02/17.08 (C-26) ppm, 23.49 (C-27) ppm, 28.31 (C-28) ppm, 17.70 (C-29) ppm, 21.63 (C-30) ppm'de gelen sinyaller metil grubunu işaret etmektedir. 139.81 (C-13)

ppm, 124.63 (C-12) ppm, 78.55 (C-3) ppm, 59.27 (C-18) ppm'de gelen sinyaller α -amirin için karakteristiktir.

Spektroskopik bulgular literatürlerde karşılaştırıldığında α -amirin için uygunluk göstermektedir. Bu nedenle karışımda bulunan maddelerden birtanesinin α -amirin olduğu sonucuna varılmıştır.(145)

6.1.1.2. β -Amirin



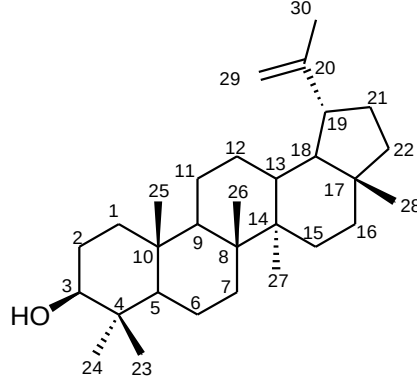
Şekil 4. β -amirin

CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4 bileşiklerinin bulunduğu fraksiyon İTK analizlerinde belirteç püskürtmeden önce gün ışığında, UV₂₅₄ nm'de ve UV₃₆₆ nm'de renksizdir. Vanilin/H₂SO₄ reaktifi püskürttükten sonra 110 °C'de 1-2 dk ısıtılınca pembe/mor renk gözlemlenmiştir. CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4 bileşiklerinin bulunduğu fraksiyonun ¹³C-NMR ve ¹H-NMR spektrumlarına bakıldığında İTK'daki davranışı triterpen yapısında bileşiklerin bulunduğunu düşündürmüştür.

5.18 (H-12) ppm'de görülen triplet sinyal ve 3.20 (H-3) ppm'de görülen multipler sinyal β -amirin için karakteristik sinyallerdir. 28.31 (C-23) ppm, 15.72 (C-24) ppm, 15.81 (C-25) ppm, 17.02/17.08 (C-26) ppm, 26.22 (C-27) ppm, 27.66 (C-28) ppm, 33.15 (C-29) ppm, 23.91 (C-30) ppm'de gelen sinyaller metil grubunu işaret etmektedir. 145.2 ppm'de gelen sinyal C-13, 121.94 ppm'de gelen sinyal C-12, 78.71 ppm'de gelen sinyal C-3 karbonlarına atfedilmiştir.

Spektroskopik bulgular literatürlerde karşılaştırıldığında β -amirin için uygunluk göstermektedir. Bu nedenle karışımda bulunan maddelerden bir diğerinin β -amirin olduğu sonucuna varılmıştır (145,146).

6.1.1.3 Lupeol



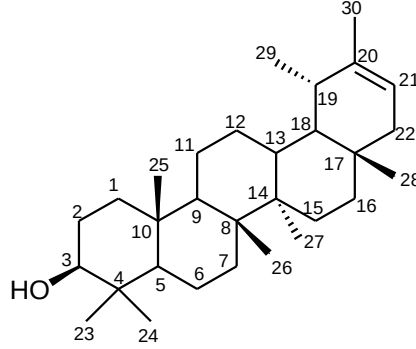
Şekil 5. Lupeol

CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4 bileşiklerinin bulunduğu fraksiyon İTK analizlerinde belirteç püskürtmeden önce gün ışığında, UV₂₅₄ nm'de ve UV₃₆₆ nm'de renksizdir. Vanilin/H₂SO₄ reaktifi püskürttüktan sonra 110 °C'de 1-2 dk ısıtılınca pembe/mor renk gözlemlenmiştir. CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4 bileşiklerinin bulunduğu fraksiyonun ¹³C-NMR ve ¹H-NMR spektrumlarına bakıldığında İTK'daki davranışı triterpen yapısında bileşiklerin bulunduğunu düşündürmüştür.

2.37 ppm'deki bir proton boyutunda sekstet sinyal Lupeol'ün 19. karbon atomunda bulunan proton için karakteristiktir. H-3'de bulunan proton 3.2 ppm'de multiplet sinyal vermektedir. Olefinik protonlar olan 29. karbondaki birer proton 4.56 ppm ve 4.68 ppm' de sinyal vermektedir. 28.21 (C-23) ppm, 15.59 (C-24) ppm, 16.26 (C-25) ppm, 16.19 (C-26) ppm, 14.77 (C-27) ppm, 18.22 (C-28) ppm ve 19.53 (C-30) ppm'de gelen sinyaller metil grubuna; 109.54 (C-29) ppm ve 151.20 (C-20) ppm'de gelen sinyaller ekzometilen grubuna atfedilmiştir.

Spektroskopik bulgular literatürlerde karşılaştırıldığında Lupeol için uygunluk göstermektedir. Bu nedenle karışımda bulunan maddelerden üçüncüsünün Lupeol olduğu sonucuna varılmıştır (146).

6.1.1.4. ψ -Taraksasterol



Şekil 7. ψ -taraksasterol

CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4 bileşiklerinin bulunduğu fraksiyon İTK analizlerinde belirteç püskürtmeden önce gün ışığında, UV₂₅₄ nm'de ve UV₃₆₆ nm'de renksizdir. Vanilin/H₂SO₄ reaktifi püskürttükten sonra 110 °C'de 1-2 dk ısıtılınca pembe/mor renk gözlemlenmiştir. CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4 bileşiklerinin bulunduğu fraksiyonun ¹³C-NMR ve ¹H-NMR spektrumlarına bakıldığında İTK'daki davranışı triterpen yapısında bileşiklerin bulunduğunu düşündürmüştür.

5.25 ppm'de görülen geniş dublet ve 3.2 ppm'de görülen multiplet sinyaller sırasıyla H-21 ve H-3'e atfedilmiştir. 28.21 (C-23) ppm, 15.62 (C-24) ppm, 16.52 (C-25) ppm, 16.34 (C-26) ppm, 14.96 (C-27) ppm, 17.92 (C-28) ppm, 22.77 (C-29) ppm, 21.83 (C-30) ppm' de gelen sinyaller metil grubunu işaret etmektedir. 140.08 (C-20) ppm, 119.10 (C-21) ppm, 79.24 (C-3) ppm'de gelen sinyaller ψ -taraksasterol için karakteristiktir.

Spektroskopik bulgular literatürlerde karşılaştırıldığında ψ -taraksasterol için uygunluk gösterdiğinden karışımı oluşturan diğer bir maddenin ψ -taraksasterol olduğu sonucuna varılmıştır.(146)

Tablo 15. α - ve β -amirin'in ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektral Değerleri

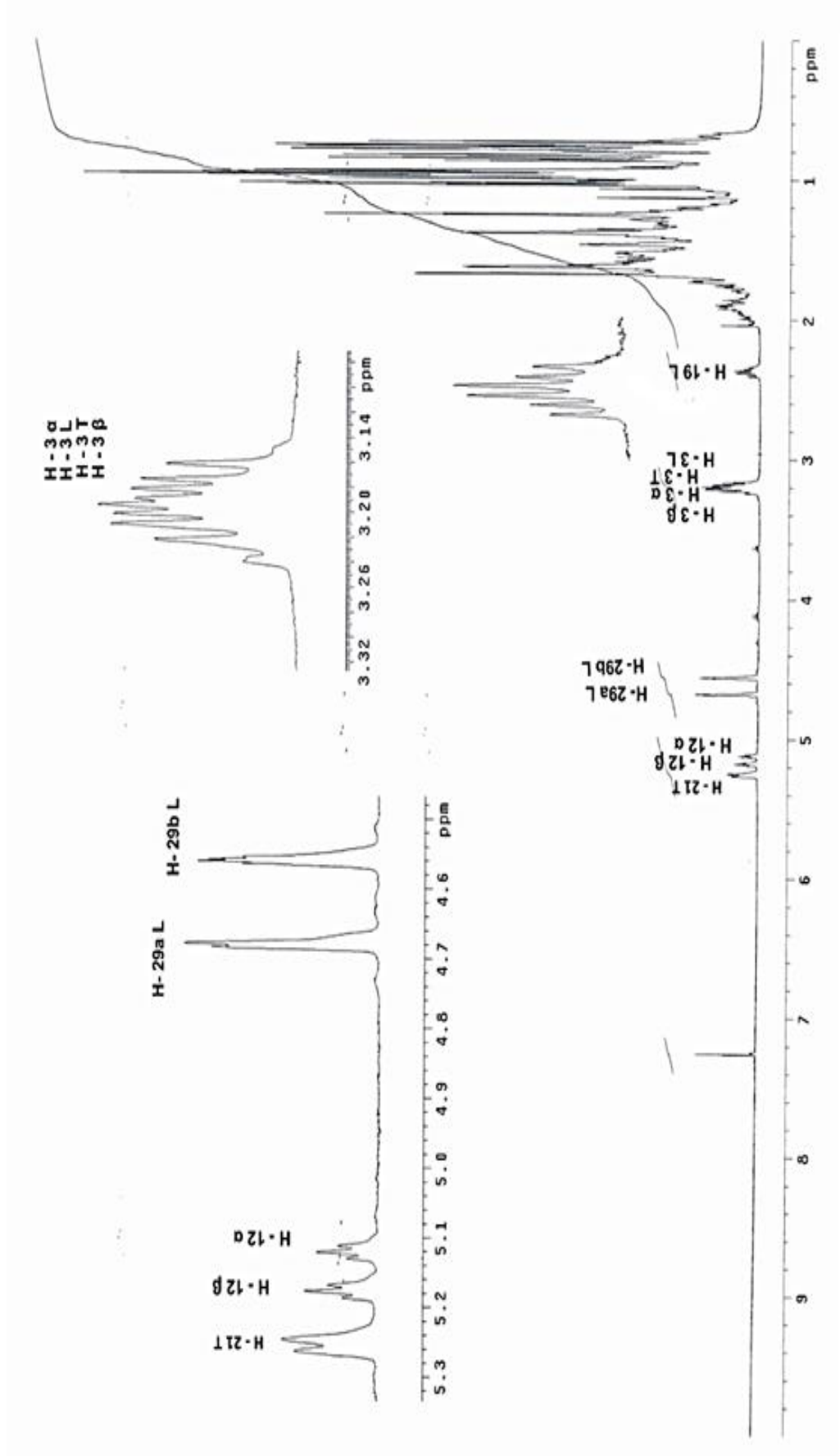
Pozisyon	α -amirin		β -amirin	
	$\delta^1\text{H}$	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$	$\delta^{13}\text{C}$
1		38.93		38.80
2		28.98		27.45
3	3.16 (<i>dd</i> , $J = 5.1$; 11.2)	78.55	3.15 (<i>dd</i> , $J = 4.4$; 10.8)	78.71
4		38.93		38.98
5		55.39		55.51
6		18.52		18.52
7		32.86		32.86
8		40.22		39.83
9		47.93		47.85
10		37.11		37.16
11		23.59		23.75
12	5.12 (<i>t</i> , $J = 3.6$)	124.63	5.18 (<i>t</i> , $J = 3.2$)	121.94
13		139.81		145.20
14		42.39		41.93
15		27.49		28.63
16		26.83		26.37
17		33.56		32.86
18		59.27		47.44
19		39.43		47.04
20		39.43		30.06
21		31.47		34.95
22		41.75		37.39
23		28.31		28.31
24		15.85/15.90		15.72
25		15.85/15.90		15.81
26		17.02/17.08		17.02/17.08
27		23.49		26.22
28		28.31		27.66
29		17.70		33.15
30		21.63		23.91

Tablo 16. Lupeol'ün ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektral Değerleri

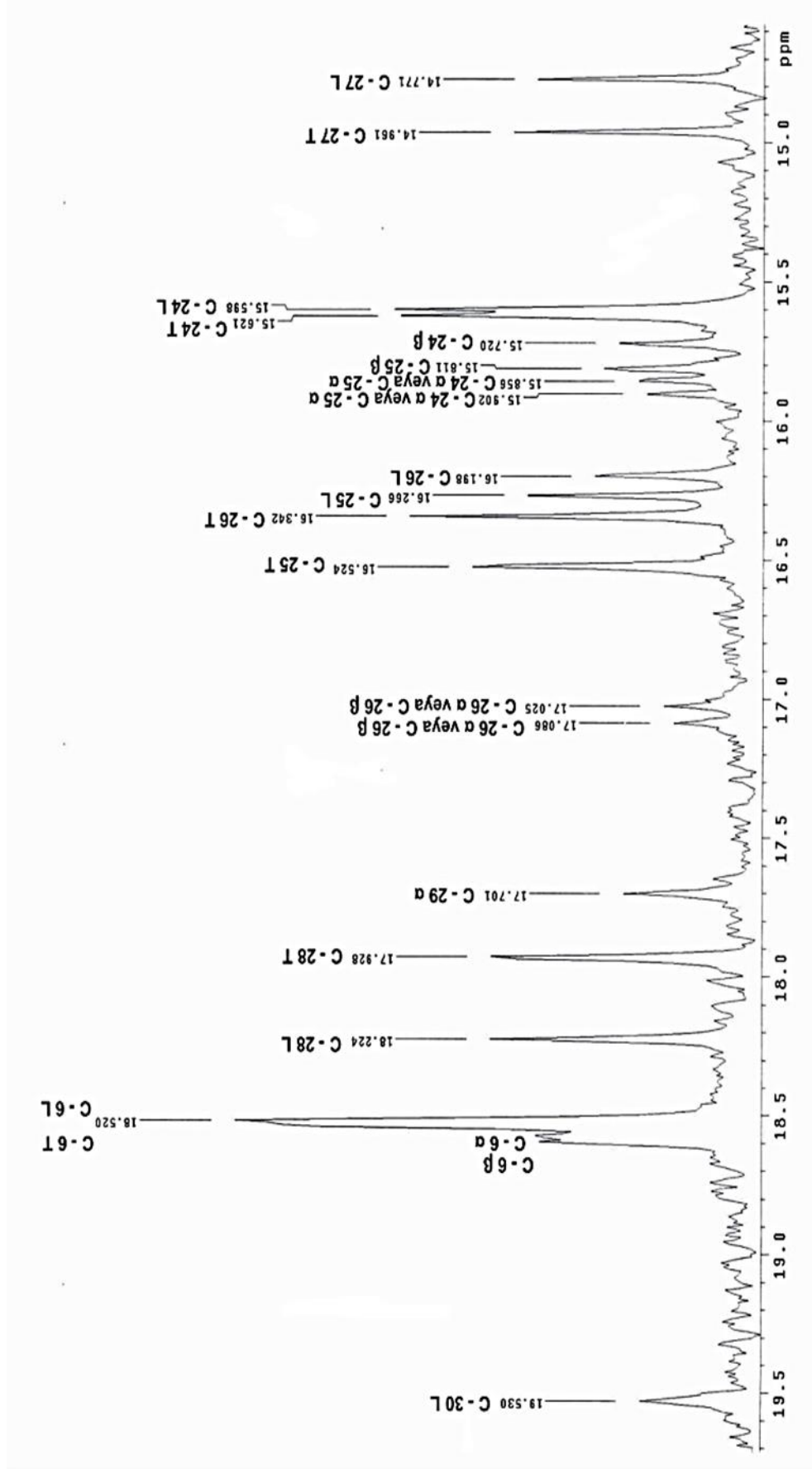
Pozisyon	Lupeol	
	$\delta^1\text{H}$	$\delta^{13}\text{C}$
1		38.93
2		27.85
3	3.2 <i>m</i>	78.23
4		38.98
5		55.51
6		18.52
7		34.49
8		41.04
9		50.64
10		37.35
11		21.14
12		25.35
13		38.27
14		43.05
15		27.85
16		35.80
17		43.22
18		48.51
19	2.37 <i>m</i>	48.20
20		151.20
21		29.92
22		39.87
23		28.21
24		15.59
25		16.26
26		16.19
27		14.77
28		18.22
29	4.68 (H-29a) 4.56 (H-29b)	109.54
30		19.53

Tablo 17. Ψ -Taraksasterol'ün ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektral Değerleri

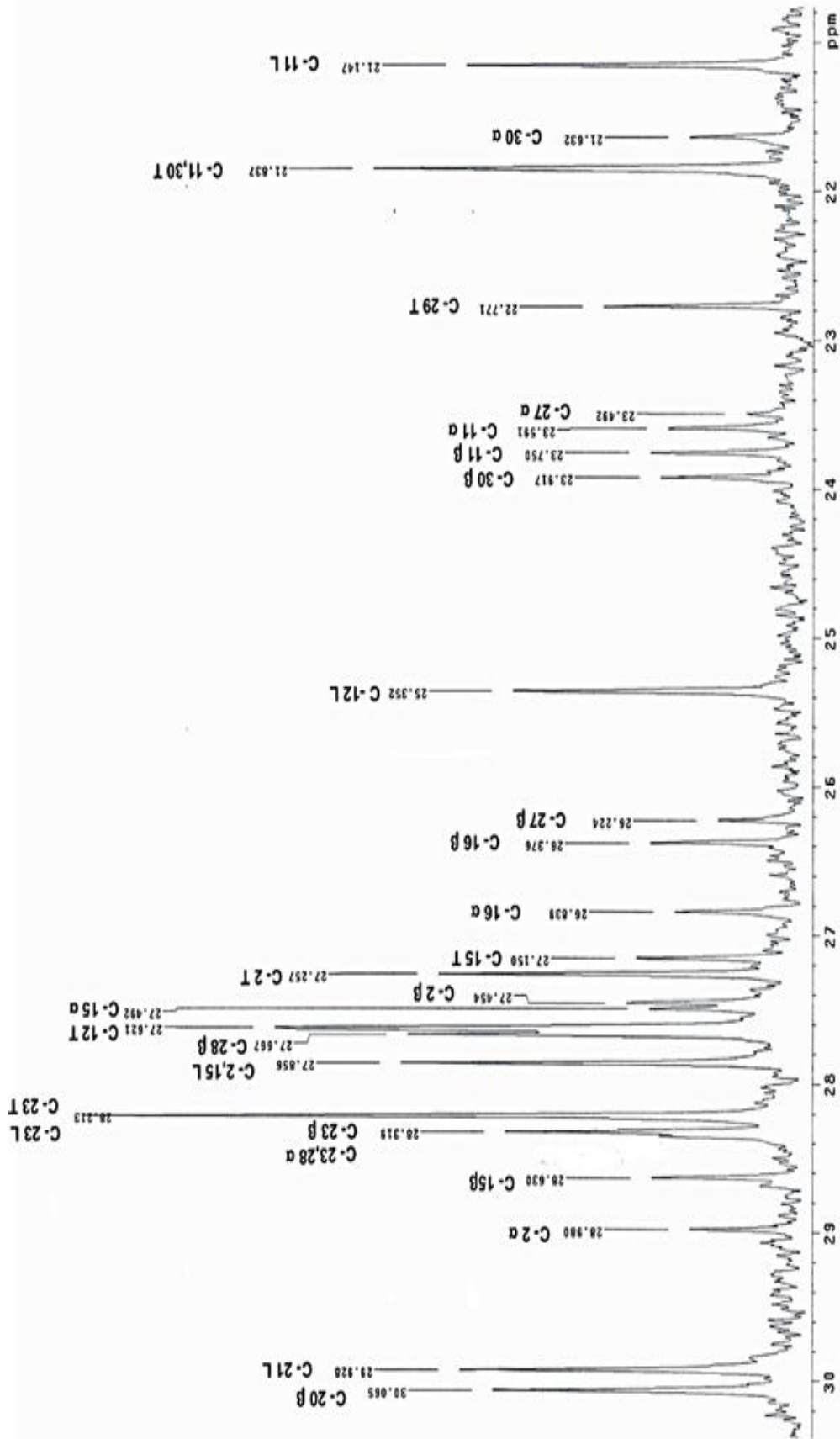
Pozisyon	Ψ -Taraksasterol	
	$\delta^1\text{H}$	$\delta^{13}\text{C}$
1		38.98
2		27.25
3	3.2 <i>m</i>	79.24
4		38.98
5		55.51
6		18.52
7		34.45
8		41.29
9		50.64
10		37.32
11		21.83
12		27.62
13		39.08
14		42.39
15		27.15
16		36.92
17		34.61
18		48.91
19		36.53
20		140.08
21	5.25 <i>gd</i>	119.10
22		42.55
23		28.21
24		15.62
25		16.52
26		16.34
27		14.96
28		17.92
29		22.77
30		21.83



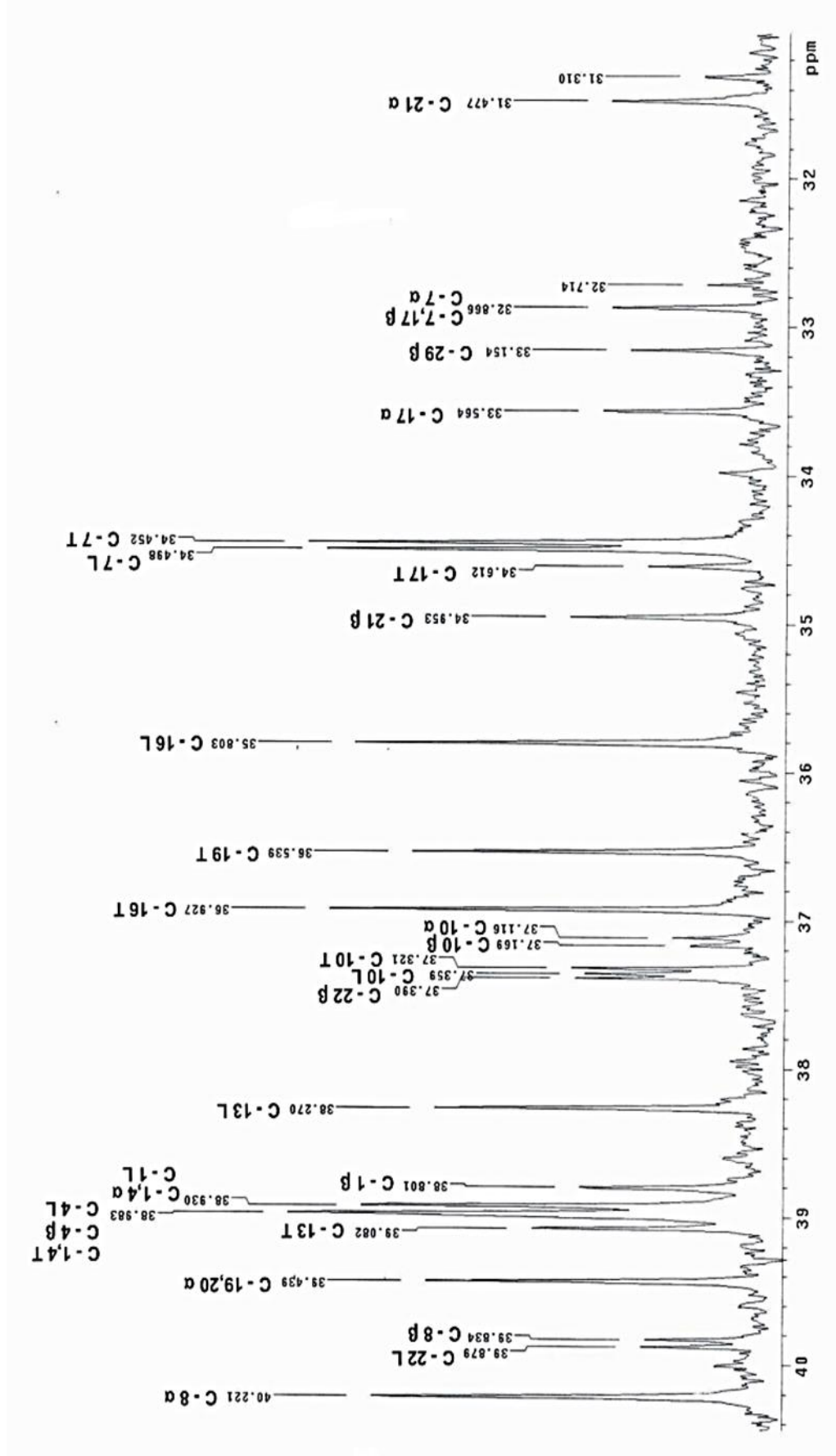
Şekil 7. α -amirin, β -amirin, lupeol, ψ -taraksasterol (CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4)'ün ^1H -NMR Spektremleri (CDCl_3 , 400 MHz)



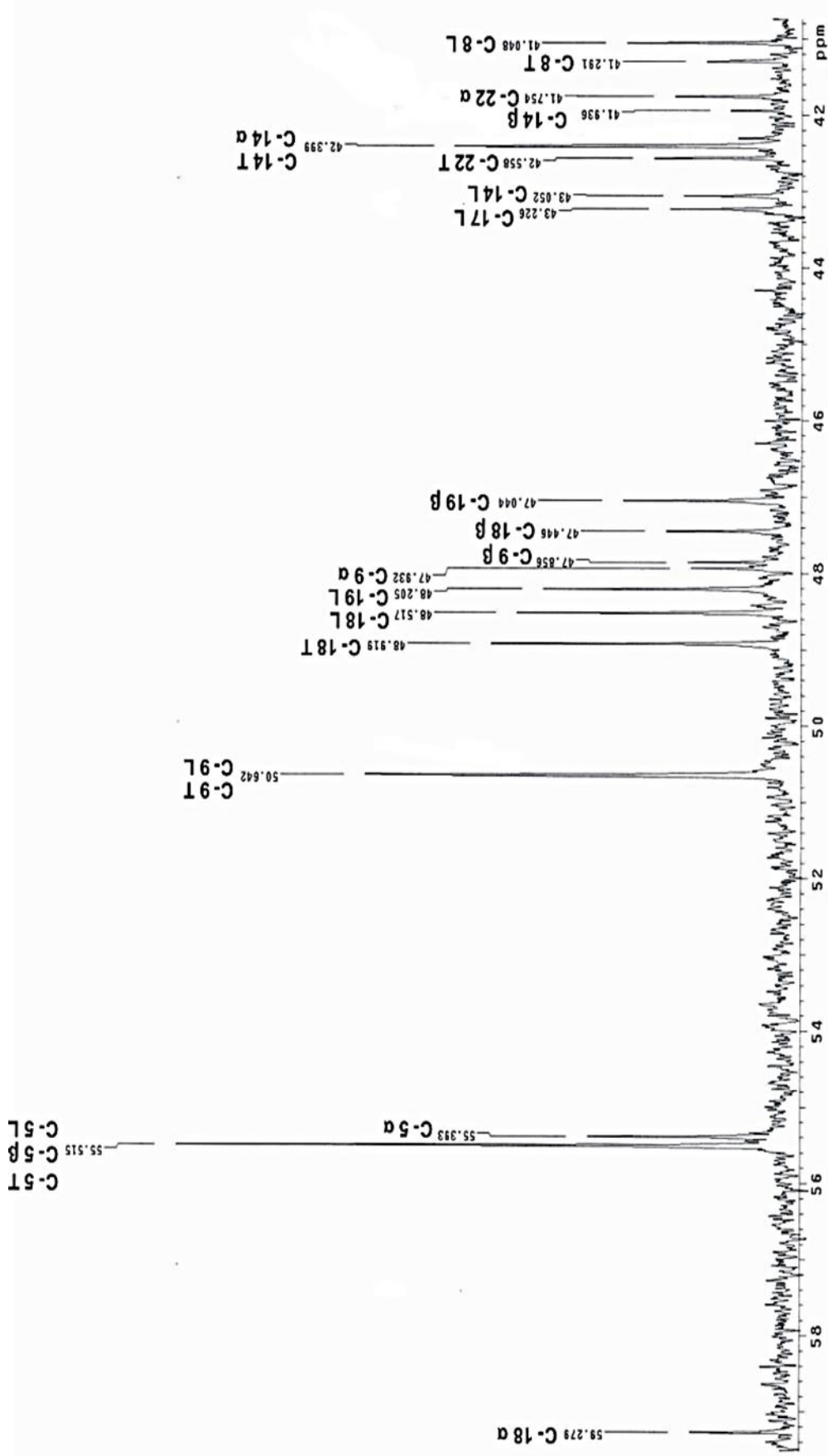
Şekil 8. α -amirin, β -amirin, lupeol, ψ -taraksasterol (CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4)'ün ^{13}C -NMR Spektrumu 0-20 ppm aralığı (CDCl_3 , 100 MHz)



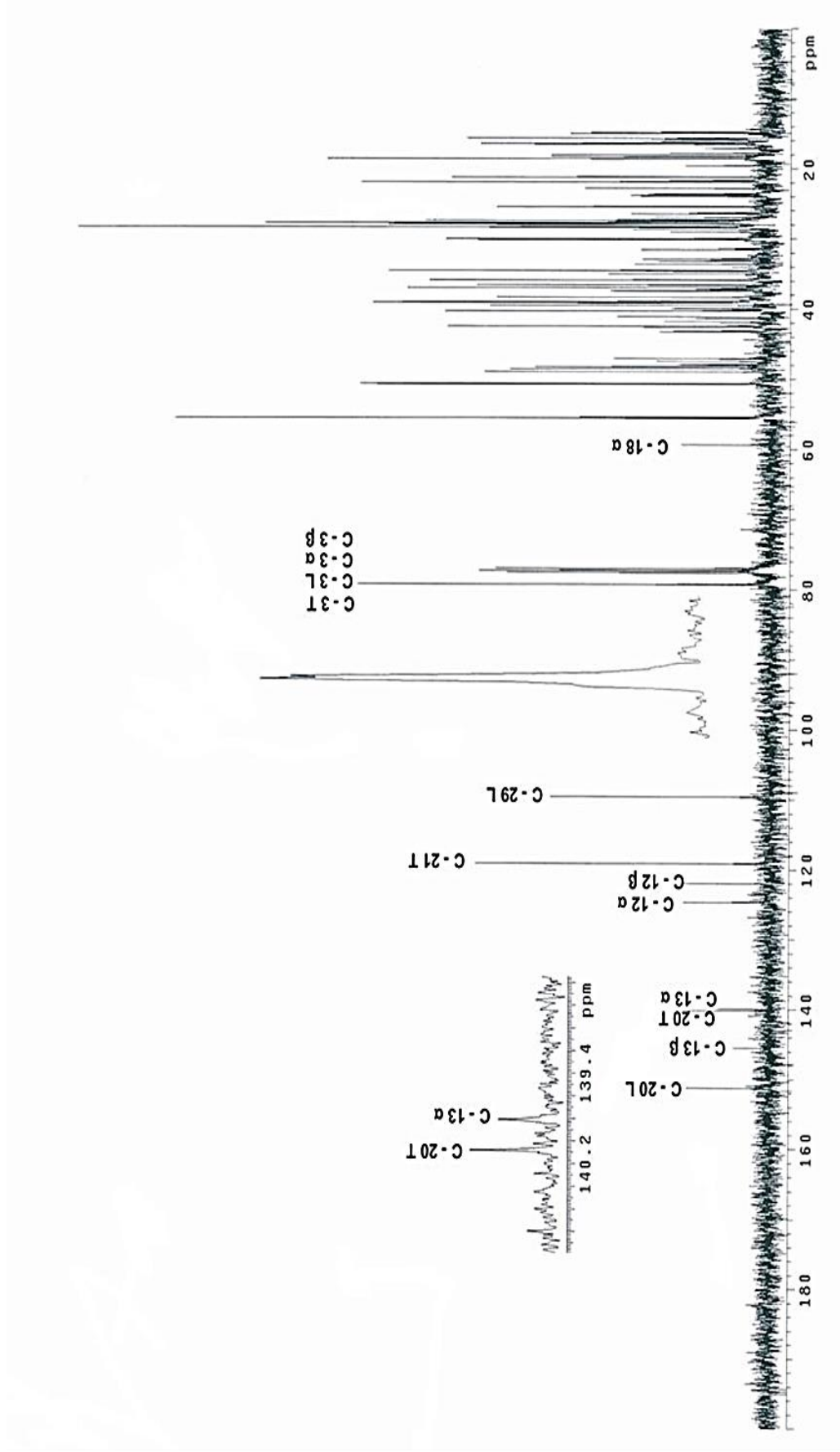
Şekil 9. α -amirin, β -amirin, lupeol, ψ -taraksasterol (CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4)'ün ^{13}C -NMR Spektrumu 21-30 ppm aralığı (CDCl_3 , 100 MHz)



Şekil 10. α -amirin, β -amirin, lupeol, ψ -taraksasterol (CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4)'ün ^{13}C -NMR Spektrumu 30-40 ppm aralığı (CDCl_3 , 100 MHz)



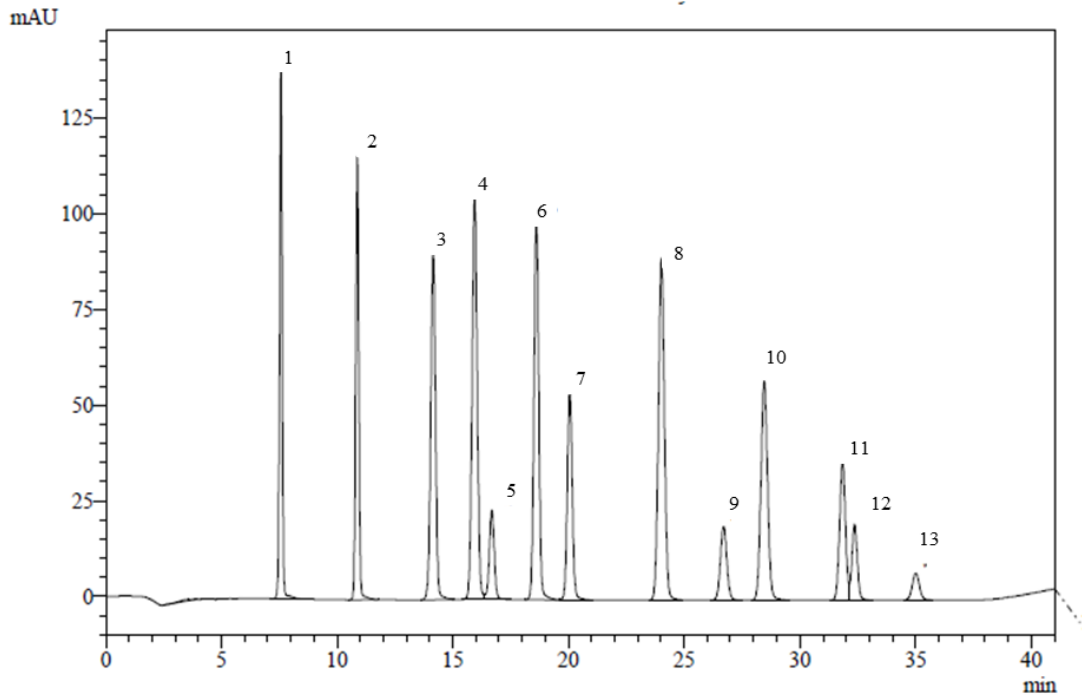
Şekil 11. α -amirin, β -amirin, lupeol, ψ -taraksasterol (CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4)'ün ^{13}C -NMR Spektrumu 40-60 ppm aralığı (CDCl_3 , 100 MHz)



Şekil 12. α -amirin, β -amirin, lupeol, ψ -taraksasterol (CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4)'ün ^{13}C -NMR Spektrumu 0-180 ppm aralığı (CDCl_3 , 100 MHz)

6.1.2. Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi (YBSK) ile Fenolik Bileşiklerin Tayini

Bir maddenin fenolik yapısı o maddenin antioksidan etkisinin bir göstergesi olabilir. *C. dirmilense*'nin fenolik yapısı YBSK ile belirlenmiştir. 13 standarda göre yapılan analizin sonucu bulunan bileşenler; gallik asit (1), protokateşik asit (2), protokatekuik aldehit (3), *p*-OH benzoik asit (4), klorojenik asit (5), vanilik asit (6), kafeik asit (7), vanilin (8), siringaldehit (9), *p*-kumarik asit (10), ferulik asit (11), sinapik asit (12) ve benzoik asit (13) olarak tespit edilmiştir.

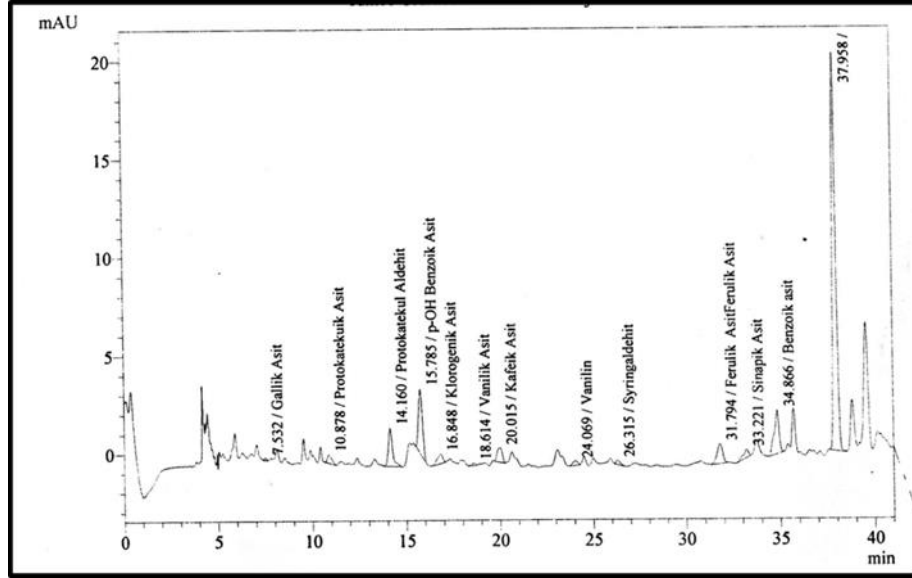


Şekil 13. Fenolik Standartların YBSK Kromatogramları. Gallik asit (1), Protokateşik asit (2) Protokatekuik aldehit (3), *p*-OH benzoik asit (4), Klorojenik asit (5), vanilik asit (6), Kafeik asit (7), Vanillin (8), Siringaldehit (9), *p*-kumarik asit (10), Ferulik asit (11), Sinapik asit (12) ve Benzoik asit (13).

Yapılan kantitatif analiz çalışmalarında *C. dirmilense*'nin MeOH ekstresinin benzoik asit miktarı 0.28 mg/g olarak bulunduğu bitkinin ana fenolik bileşiği benzoik asit olarak tespit edilmiştir.

Tablo 18. YBSK Metod Parametreleri

	Alıkonma zamanı			Regresyon Denklemi	Kolerasyon Katsayısı (R)	Lineer aralık (mg/mL)	LOD (mg/mL)	LOQ (mg/mL)
	Ortalama (min)	%RSD	Std					
Gallik asit	7,317	0,605	0,044	Y=46685x-33209	0,9935	2,5-25	1,783	5,404
Protokateşik asit	10,515	0,505	0,531	Y=39214x-27944	0,9984	2,5-25	1,205	3,652
Protokatekuik aldehit	13,534	0,595	0,080	Y=46438x+6147,1	0,9968	2,5-20	1,337	4,0524
<i>p</i> -OH Benzoik asit	15,076	0,743	0,112	Y=39080x-10794	0,9974	2,5-100	3,945	11,957
Klorojenik Asit	15,750	0,702	0,110	Y=9208,8x-399,4	0,9930	2,5-50	4,068	12,328
Vanilik Asit	17,825	0,528	0,094	Y=49369x-631102	0,9980	2,5-50	1,175	3,561
Kafeik Asit	19,036	0,640	0,121	Y=27764x-9126,7	0,9973	2,5-100	5,122	15,523
Vanilin	23,076	0,456	0,105	Y=38753x-1671,6	0,9976	2,5-100	3,768	11,418
Siringaldehit	25,631	0,423	0,108	Y=13655x-2503,5	0,9982	2,5-20	0,866	2,624
<i>p</i> -Kumarik Asit	26,840	0,661	0,177	Y=53747x-39534	0,9955	2,5-25	1,634	4,861
Ferulik Asit	30,297	0,445	0,134	Y=81674x-55584	0,9975	2,5-25	1,427	4,325
Sinapik Asit	31,023	0,400	0,124	Y=63367x-44638	0,9997	2,5-100	1,651	5,006
Benzoik Asit	33,870	0,434	0,147	Y=6422x-11532	0,9967	5-100	3,194	9,679

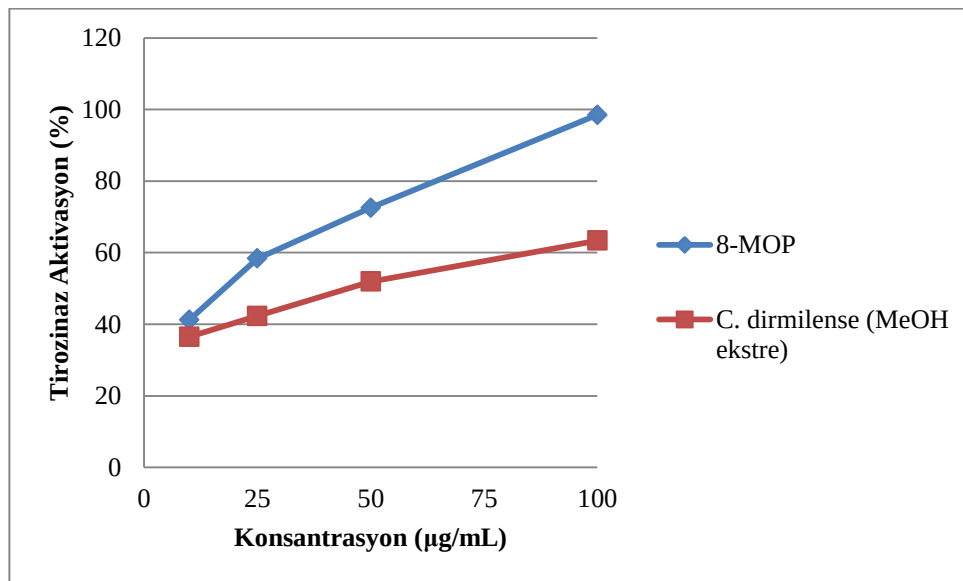


Şekil 14. *Cirsium dirmilense* Metanol Ekstresi Fenolik Bileşiklerin YBSK Kromatogramı

6.2. Biyolojik Aktivite Çalışmaları

6.2.1. Metanol Ekstresinin Tirozinaz Enzimi Üzerine Etkisi

Tez kapsamında *Cirsium dirmilense* toprak üstü kısımlarının metanol ekstresinin tirozinaz enzimi üzerine etkisi incelenmiştir. Pozitif kontrol olarak 8-metoksipsoralen (8-MOP) kullanılmıştır. Ekstrenin enzimi aktive ettiği belirlenmiştir.



Şekil 15. *Cirsium dirmilense* Metanol Ekstresinin Enzim Aktivasyon Grafiği

Tablo 19. *Cirsium dirmilense* metanol ekstresinin tirozinaz aktivatör etkisi

Tirozinaz Aktivatör Etki	
	AC ₅₀ (µg/ml)
8-MOP (8-Metoksipsoralen)	17,11
<i>C. dirmilense</i> (MeOH ekstre)	51,24

6.2.2. Metanol Ekstresinin Asetilkolinesteraz ve Bütirilkolinesteraz Enzimleri Üzerine Etkisi

Yapılan deneysel çalışma sonunda, metanol ekstresinin asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzimleri üzerine etkisi olmadığı gözlenmiştir.

7. TARTIŞMA ve SONUÇLAR

Asteracea familyası yeryüzünde 900 cins ve 20.000 tür ile temsil edilmektedir. Bu familyaya ait cinslerden en büyüğü olan *Cirsium* cinsi yaklaşık 250 türe sahiptir. Genellikle çok yıllık ya da iki yıllık, nadiren de tek yıllık olan bu tür Avrupa, Kuzey Afrika, Doğu, Orta ve Güneybatı Asya, Kuzey ve Orta Amerika’da yetişmektedir. Kıyı şeridinden alpinik kuşağa kadar çeşitli habitatlarda yayılış göstermektedirler (1, 3, 147, 148).

Türkiye florasında ise *Cirsium* cinsi 3 seksiyona ait 66 tür (78 takson) ile temsil edilmektedir. Bu türlerden 29’u (30 takson) endemiktir. (1).

Türkiye’de *Cirsium* türleri halk tarafından “köy göçerten, eşek diken” olarak isimlendirilmektedir. Halk arasında hemoroid, peptik ülser tedavisinde ayrıca öksürük ve bronşite karşı kullanılmaktadır (4-7). *Cirsium* cinsi geleneksel Çin tıbbında kanamayı durdurucu, iltihap önleyici (28), ateş düşürücü ve kan dolaşımını artırmak için (80), Kore’de ise kanama, karaciğer ve böbrek iltihaplanmasında, karın ve bağırsak ağrısı (23) tedavisinde kullanılmaktadır.

Literatür taramaları sonunda, *Cirsium* türleri üzerinde bugüne kadar çok sayıda fitokimyasal ve biyolojik aktivite çalışmaları yapıldığı görülmüştür.

Cirsium türleri üzerinde günümüze kadar yapılan fitokimyasal çalışmalar sonucunda; flavonoidler (16, 18, 22, 32, 63), fenolik asitler (17, 49, 85, 89,104-105), steroidler (102), triterpenler (72, 95), lignanlar (110, 149), fenilpropanoit glikozitleri (150), norizoprenoitler (71) ve megastigman glikozitleri (151) gibi farklı kimyasal yapılarla sahip sekonder metabolitler izole edilmiştir.

Cirsium türleri üzerinde yapılmış biyolojik aktivite çalışmaları incelendiğinde anti-adipojenik (129), antioksidan (20, 124,130), antiobezite (131), antidepresan (132, 133), karaciğer koruyucu (125, 134-135), tümör hücrelerinde apoptozis (136), lipolizi destekleyici (137), antikanser (117) ve antienflamatuvar (80) etkilere sahip türlerin olduğu görülmüştür.

Cirsium cinsinin ülkemiz için endemik olan *C. dirmilense* türünün üzerinde daha önce herhangi bir biyolojik aktivite çalışması yapılmamıştır. Bu tür üzerinde yapılacak ilk fitokimyasal çalışma niteliği taşıyan bu çalışmada *C. dirmilense*’nin topraküstü

kısımlarında bulunan ana bileşikler izole edilmiş, izole edilen bu bileşiklerin yapıları aydınlatılmış, YBSK yöntemi ile fenolik bileşiklerinin analizleri gerçekleştirilmiş, metanol ekstresinin tirozinaz, asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzimleri üzerine etkileri araştırılmıştır.

Bitkinin gölgede kurutulmuş, değirmende toz haline getirilmiş ve topraküstü kısımları metanol ile ekstre edilmiştir. Metanollü ekstrenin fraksiyonlanması ile edilen kloroform, etil asetat ve arta kalan su altfraksiyonlarından çeşitli kromatografik yöntemler yardımıyla, kloroform fraksiyonundan karışım halinde bulunan 4 maddenin varlığı (CDK-1, CDK-2, CDK-3, CDK-4) belirlenmiştir. Bu çalışmada İTK, kolon kromatografisi (normal faz silika jel, ters faz silika jel, sefadeks), PİTK ve YBSK teknikleri kullanılmıştır. Elde edilen bileşiklerin yapıları, alınan ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları yardımıyla aydınlatılmıştır.

^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektroskopik yöntemleri kullanılarak yapıları aydınlatılan CDK-1, CDK-2, CDK-3 ve CDK-4'ün ise sırasıyla α -amirin, β -amirin, lupeol ve ψ -taraksasterol olduğu belirlenmiştir.

C. dirmilense'nin fenolik yapısı 13 standart kullanılarak YBSK ile belirlenmiştir (152). Analizin sonucu bulunan bileşenler; gallik asit, protokateşik asit, protokatekuik aldehit, *p*-OH benzoik asit, klorojenik asit, vanilik asit, kafeik asit, vanilin, siringaldehit, *p*-kumarik asit, ferulik asit, sinapik asit ve benzoik asit olarak tespit edilmiştir. Yapılan kantitatif analiz çalışmalarında benzoik asit miktarı 0.28 mg/g (MeOH ekstresi) olarak hesaplandığından bitkinin ana fenolik bileşiği benzoik asit olarak belirlenmiştir. Bitkinin fenolik madde içeriği antioksidan ve antienflamatuvar etkiye sahip olduğunu düşündürmüştür. Yapılan literatür taramalarında antioksidan (20, 124, 130) ve antienflamatuvar (80) etki gösteren *Cirsium* türlerinin bulunması çalışmamızı desteklemektedir.

Tirozinaz enzimi; oksijeni organik bir molekülün yapısına doğrudan katabilme özelliğine sahip enzim olarak bilinir.

- Melanin pigmentasyonu
- UV hasarına ve reaktif oksijen türlerine karşı vücudun korunması
- Toksik maddelerin ve ilaç kalıntılarının vücuttan uzaklaştırılması
- İnsektisit olarak kullanımı mevcuttur.

C. dirmilense toprak üstü kısımlarının metanol ekstresinin tirozinaz enzimi üzerine etkisi incelenmiş yapılan çalışmalar sonucunda ekstrenin enzimi aktive ettiği belirlenmiştir. Elde edilen sonuç bitkinin albinizm, vitiligo vb. cilt hastalıklarının tedavisinde kullanılabileceğini ve nöroprotektif etkinliğinin araştırılması gerektiğini bize düşündürmüştür.

Asetilkolinesteraz inhibisyonun Alzheimer, epilepsi gibi nörolojik hastalıklar ve depresyonda etkili olduğu bilinmektedir. Yapılan deneysel çalışma sonunda, metanol ekstresinin asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzimleri üzerine etkisi olmadığı gözlenmiştir.



8. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda *Cirsium dirmilense* bitkisinin topraküstü kısmının içerdği bazı bileşiklerin izolasyonu gerçekleştirilmiştir.
2. Yapılan çalışmalar sonucunda kloroform fraksiyonundan triterpenik bileşiklerin karışımı halinde α -amirin, β -amirin, lupeol ve ψ -taraksasterol olmak üzere 4 madde izole edilmiştir. Elde edilen bileşiklerin kimyasal yapı tayinleri spektroskopik yöntemlerle gerçekleştirilmiştir. $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumlarından yararlanılmıştır.
3. Tirozinaz enzimini aktive ettiği gözlenen *C. dirmilense* toprak üstü kısımlarının metanol ekstresi için AC_{50} ($\mu\text{g/mL}$) değeri 51.24, 8-MOP için 17.11 olarak bulunmuştur. Gözlenen bu etki ile ilgili olarak, daha ileri çalışmalar yapılması ve tedavide kullanılabilirliği araştırılması düşünülmektedir.
4. Yapılan deneysel çalışma sonunda, metanol ekstresinin asetilkolinesteraz ve bütirikolinesteraz enzimleri üzerine etkisi olmadığı gözlenmiştir.
5. Kantitatif analiz çalışmalarında benzoik asit miktarı 0.28 mg/g (MeOH ekstresi) olarak hesaplanmıştır. YBSK kullanılarak fenolik yapısı belirlenen *C. dirmilense*'nin ana fenolik bileşiği benzoik asit olarak tespit edilmiştir.

9. KAYNAKLAR

1. Davis, P. H. & Parris, B. S. (1975). *Cirsium* Mill. In: Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Davis PH (ed.), Vol. 5, Edinburgh: Edinburgh University Press. 382-383.
2. Güner A. (2000). *Cirsium* Mill, In: Flora of Turkey and the East Aegean Islands, (edited by Güner, A., Özhatay, N., Ekim, T., Başer, K.H.C.), Supplement 2, University Press, Edinburgh, Vol. 11, pp. 161,.
3. Charadze AL (1963). *Cirsium* Mill. In: Flora of the USSR. (Ed: Bobrov EG, Cherepanov SK), Vol. XVIII, pp. 63-270.
4. Baytop T (1999). Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi. İstanbul Üniversitesi, İstanbul.
5. Yesilada E, Honda G, Sezik E, Tabata M, Fujita T, Tanaka T, Takeda Y, Takaishi Y (1995). Traditional medicine in Turkey V. Folk medicine in the inner Taurus Mountains. J Ethnopharmacol 46: 133-152.
6. Yesilada E, Sezik E, Honda G, Takaishi Y, Takeda Y, Tanaka T (1999). Traditional medicine in Turkey IX. Folk medicine in North-west Anatolia. J Ethnopharmacol 64: 195-210.
7. Sezik E, Yesilada E, Tabata M, Honda G, Takaishi Y, Fujita T, Tanaka T, Takeda Y (1997). Traditional medicine in Turkey VIII. Folk medicine in East Anatolia; Erzurum, Erzincan, Agri, Kars, Igdir Provinces. Econ Bot 51: 195-211.
8. Loizzo MR, Statti GA, Tundis R, Conforti F, Ando S, Menichini F (2004). Antimicrobial activity and cytotoxicity of *Cirsium tenoreanum*. Fitoterapia, 75: 577-580.
9. Orhan DD, Ergun F, Yesilada E, Tsuchiya K, Takaishi Y, Kawazoe K (2007). Antioxidant activity of two flavonol glycosides from *Cirsium hypoleucum* DC. through bioassay-guided fractionation. Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences 4: 1-14.

10. Park JC, Hur JM, Park JG, Kim SC, Park JR, Choi SH, Choi JW (2004). Effects of methanol extract of *Cirsium japonicum* var. *ussuriense* and its principle, hispidulin-7-O-neohesperidoside on hepatic alcohol-metabolizing enzymes and lipid peroxidation in ethanol-treated rats. *Phytother Res* 18: 19-24.
11. Nalewajko-Sieliwoniuk E, Malejko J, Mozolewska M, Wołynec E, Nazaruk J (2015). Determination of polyphenolic compounds in *Cirsium palustre* (L.) extracts by high performance liquid chromatography with chemiluminescence detection. *Talanta* 133: 38-44.
12. Hickey M, King CJ (1981). 100 Families of Flowering Plants, Cambridge: Cambridge University Press
13. Deliorman-Orhan D, Ergun F, Yeşilada E, Tsuchiya K, Takaishi Y, Kawazoe K (2007). Antioxidant activity of two flavonol glycosides from *Cirsium hypoleucum* DC. through bioassay-guided fractionation. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences* 4: 1-14.
14. Wu TS, Kuoh CS, Jen SI (1981). Constituents of Formosan folk medicine. VIII. Flavonoids of the leaves of *Cirsium albescens*, *C. japonicum* var. *australe*, *C. kawakamii* f. *variegatum* and *C. hosogawa*. *Taiwan Yaxue Zazhi* 32: 88-90.
15. Khan ZU, Khan S, Chen Y, Wan P (2013). In vitro antimicrobial activity of the chemical constituents of *Cirsium arvense* (L). *Scop. J Med Plants Res* 7: 1894-1898.
16. Nazaruk J, Szoka L (2009). The qualitative and quantitative analysis of phenolic acids and flavonoids in *Cirsium* spp. *Herba Pol* 55: 32-37.
17. Shelyuta VL, Glyzin VI, Ban'kovskii AI (1970). Flavonoids from *Cirsium arvense*. *Khim Priir Soedin* 6: 365-366.
18. Jeong DM, Jung HA, Choi JS (2008). Comparative antioxidant activity and HPLC profiles of some selected Korean thistles. *Arch Pharm Res* 31: 28-33.
19. Rasulov FA, Serkerov SV, Ismailov NM, Novruzov EN (1989). Chemical investigation of *Cirsium echinus*. *Izvestiya Akademii Nauk Azerbaidzhanskoi SSR, Seriya Biologicheskikh Nauk* 6:14-16.

20. Liu Y, Tian X, Gou L, Sun L, Ling X, Yin X (2013). Luteolin attenuates diabetes-associated cognitive decline in rats. *Brain Res Bull* 94: 23-29.
21. Ganzera M, Poecher A, Stuppner H (2005). Differentiation of *Cirsium japonicum* and *C. setosum* by TLC and HPLC-MS. *Phytochem Analysis* 16: 205-209.
22. Nguyen TT, Cuong T, Hung T, Lee J, Na M, Son J, Jung H, Fang Z, Woo M, Choi J (2011). Simultaneous determination of bioactive flavonoids in some selected Korean thistles by high-performance liquid chromatography. *Arch Pharm Res* 34: 455-461.
23. Jung HA, Kim YS, Choi JS (2009). Quantitative HPLC analysis of two key flavonoids and inhibitory activities against aldose reductase from different parts of the Korean thistle, *Cirsium maackii*. *Food Chem Toxicol* 47: 2790-2797.
24. Shelyuto VL, Glyzin VI, Ban'kovskii AI, Bubon NT (1971). Flavanoids of *Cirsium oleraceum* flowers. *Khim Priir Soedin* 7: 371.
25. Nazaruk J (2009). Flavonoid compounds from *Cirsium palustre* (L.) Scop. flower heads. *Biochem Syst Ecol* 37: 525-527.
26. Lee HB, Kwak JH, Zee OP, Yoo SJ (1994). Flavonoids from *Cirsium rhinoceros*. *Arch Pharm Res* 17: 273-7.
27. Nazaruk J, Gudej J (2003). Flavonoid compounds from the flowers of *Cirsium rivulare* (Jacq.) All. *Acta Pol Pharm* 60: 87-89.
28. Lu Y, Song W, Liang X, Wei D, Zhou X (2009). Chemical fingerprint and quantitative analysis of *Cirsium setosum* by LC. *Chromatographia* 70: 125-131.
29. Aboul-Ela MA, Abdul-Ghani MM, El-Fiky FK, El-Lakany AM, Mekky HM, Ghazy NM (2002). Chemical constituents of *Cirsium syriacum* and *Cichorium intybus* (Asteraceae) growing in Egypt Alexandria. *J Pharm Sci* 16: 152-156.
30. Khafagy SM, Halim AF, Gohar AA (1981). Chemical study of *Cirsium syriacum*. *Fitoterapia* 52: 21-23.
31. Statti G, Menichini F, Delle Monache F (1997). Constituents of *Cirsium vallis-demonii*. *Fitoterapia* 68: 472.

32. Jung HA, Jin SE, Min B, Kim B, Choi JS (2012). Anti-inflammatory activity of Korean thistle *Cirsium maackii* and its major flavonoid, luteolin 5-O-glucoside. *Food Chem Toxicol* 50: 2171-2179
33. Ogurtsova LN, Syuzeva ZF (1974). Flavonoids of *Cirsium heterophyllum*. *Khim Prir Soedin* 10: 90.
34. Nakaoki T, Morita N (1960). Medicinal resources. XIV. Flavonoids of *Cirsium*. 2. Components of the leaves of *Cirsium kagamontanum*, *C. inundatum*, and *C. matsumurae*. *Yakugaku Zasshi* 80: 1296-1299.
35. Morita N, Shimizu M, Arisawa M (1973). Flavonoids of *Cirsium*. VI. Two new flavone glycosides from *Cirsium lineare*. *Phytochemistry* 12: 421-423.
36. Lin C (1975). Components of Formosan *Cirsium* species. III. Flavonoids of *Cirsium kawakamii* and *Cirsium wallichii*. *J Chin Chem Soc-Taip* 22: 275-277.
37. Shelyuto VL, Glyzin VI, Ban'kovskii AI, Bubon NT (1971). Flavonoid glycosides of *Cirsium oleraceum*. *Khim Prir Soedin* 7: 372-373.
38. Shelyuto VL, Glyzin VI, Bubon NT (1972). Flavonoids of *Cirsium palustre*. *Khim Prir Soedin* 2: 241-242.
39. Nazaruk J, Galicka A (2014). The Influence of Selected Flavonoids from the Leaves of *Cirsium palustre* (L.) Scop.on Collagen Expression in Human Skin Fibroblasts. *Phytother Res* 28: 1399-1405.
40. Farkas L, Strelisky J. (1975). Edited by Farkas L, Gabor M, Kallay F. Top Synthesis of two new flavone glucosides isolated from *Cirsium lineare*. *Flavonoid Chem. Biochem., Proc. Hung. Bioflavonoid Symp.* 4th. 149-153.
41. Iwashina T, Kamenosono K, Ueno T (1999). Hispidulin and nepetin 4'-glucosides from *Cirsium oligophyllum*. *Phytochemistry* 51: 1109-1111.
42. Khan ZUH, Ali F, Khan SU, Ali I (2011). Phytochemical study on the constituents from *Cirsium arvense*. *Mediterranean Journal of Chemistry* 1: 64-69.
43. Jiang X, Fan C, Ye W (2006). Study on chemical components in the roots of *Cirsium japonicum* DC. *Zhongcaoyao* 37: 510-512.

44. Yim S, Kim HJ, Lee I (2003). A polyacetylene and flavonoids from *Cirsium rhinoceros*. Arch Pharm Res 26: 128-131.
45. Pan K, Yin Y, Kong L (2006). Chemical constituents of *Cirsium setosum* (Willd.) MB. Zhongguo Xiandai Zhongyao 8: 7-9.
46. Rendyuk TD, Krivut BA, Glyzin VI (1978). Spectrophotometric method for determining acacetin in the leaves of *Cirsium setosum* (Willd.). Farmatsiya 27: 68.
47. Lu M, Ge H, Liu S, Liao Z (2013). Studies on chemical constituents of *Cirsium F souliei* (Franch.) Mattf. Xibei Yaoxue Zazhi 28: 118-121.
48. He Z, Lu C, Wu W, Zhu Y (2007). Lipophilic chemical constituents from *Cirsium souliei*. Xibei Zhiwu Xuebao 27: 1884-1887.
49. Xu J, Zhang T, Gong S, Gao W (2010). Chemical components from active parts for hemostasis of Herba Cirsii. Zhongcaoyao 41: 542-544.
50. Morita N, Lin C (1977). Studies on the components of Formosan *Cirsium* species. Part IV. Components of *Cirsium arisanense* Kitamura and *Cirsium ferum* Kitamura. Taiwan Yaoxue Zazhi 28: 40-42.
51. Rendyuk TD, Shreter AI, Shelyuto VL, Glyzin VI (1977). Flavonol glycoside of *Cirsium arvense*. Khim Prir Soedin 2: 282.
52. Gardner RC (1973). Acacetin-7-O-rutinoside and pectolinarin from *Cirsium coloradense*. Phytochemistry 12: 223.
53. Cui H, Lin Y (2013). Chemical constituents of Mongolian medicine *Cirsium esculentum* C. A. Mey. Tianran Chanwu Yanjiu Yu Kaifa 25: 349-351.
54. Kim SM, Ju JU, Lee JH, Jung MS, Kim SS (2014). Dandelion composite plant fermentation extract composition with hepatoprotective function and its manufacturing method. Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo KR 2014093437 A 20140728.
55. Lu Y, Duan S, Pan J, Yu P (2009). Phytochemical investigation of *Cirsium japonicum* DC. Tianran Chanwu Yanjiu Yu Kaifa 21: 563-565.
56. Park JC, Lee JH, Choi JS (1995). A flavone diglycoside from *Cirsium japonicum* var. *ussuriense*. Phytochemistry 39: 261-262.

57. Miyaichi Y, Matsuura M, Tomimori T (1995). Phenolic compound from the roots of *Cirsium japonicum* Dc. Natural Medicines 49: 92-94.
58. Shelyuto VL, Glyzin VI, Yurchenko GN, Smirnova LP (1978). Flavonoids from *Cirsium oleraceum* flowers. Khim Prirodoobrazovaniya 3: 400.
59. Wagner H, Horhammer L, Kirchner W (1960). Flavones of Compositae and Papilionactae. I. Occurrence of pectolinarin and linarin in the plant kingdom. Archiv Pharm Bericht 293: 1053-1062.
60. Chen G, Li X, Shi L, Zhang S (2007). Chemical constituents from *Cirsium pendulum* Fisch. ex DC. Zhongyaocai 30: 291-294
61. Nugroho A, Kim M, Lim S, Choi J, Choi JS, Park H (2011). Validation of high-performance liquid chromatography analysis on phenolic substances of *Cirsium setidens* and sedative effect of pectolinarin as the active principle. Natural Product Sciences 17: 342-349.
62. Hou K, Xu J, Zhang T (2010). Determination of contents of chlorogenic acid and acaciin in *Cirsium setosum* (Willd.) MB. by HPLC method. Zhongguo Shiyan Fangjixue Zazhi 16: 62-64.
63. Han B, Li N, Li X (2008). Isolation and identification of chemical constituents from *Cirsium setosum* (Willd.) MB. Shenyang Yaoke Daxue Xuebao 25: 793-795.
64. Rendyuk TD, Glyzin VI, Shreter AI (1977). Phytochemical study of *Cirsium setosum* (Wild.) Acta Pharm Jugosl 27: 135-138.
65. Lee YC, Park YH (1984). Chemical studies on *Cirsium* species (V). Chemical constituents of the roots of *Cirsium xanthocanthum*. Saengyak Hakhoechi 15: 74-77.
66. Li L, Luo J, Kong L (2010). Determination of linarin in Herba Cirsii and its carbonized product. Zhongguo Xiandai Zhongyao 12: 23-25.
67. Li Q (1982). Study on the hemostatic principles of Xiao Ji (*Cirsium segetum* Bunge). Zhongcaoyao 13: 393-396.

68. Nakaoki T, Morita N (1959). Medicinal resources. XIII. Flavonoids of *Cirsium*. 1. Components of the leaves of *Cirsium microspicatum*, *C. otayae*, *C. yoshizawae*, *C. japonicum*, and *C. purpuratum*. Yakugaku Zasshi 79: 1338-1340.
69. Shelyuto VL, Glyzin VI, Bubon NT (1972). Flavonol glucuronides from *Cirsium arvense*. Khim Prii Soedin 2: 240-241.
70. Lee JH, Lee KR (2005). Phytochemical constituents of *Cirsium nipponicum* (MAX.) Makino. Saengyak Hakhoechi 36: 145-150.
71. Chung AK, Kwon HC, Choi SZ, Min YD, Lee SO, Lee WB, Yang MC, Lee KH, Nam JH, Kwak JH (2002). Norisoprenoids from *Cirsium rhinoceros*. Saengyak Hakhoechi 33: 81-84.
72. Feng Z, Yang Y, Jiang J, Zhang P (2012). Chemical constituents from *Cirsium setosum*. Zhongguo Shiyang Fangjixue Zazhi 18: 87-89.
73. Syrchina AI, Semenov AA, Zinchenko SV(1998). Investigation of chemical composition of *Cirsium setosum* (Wild) Bess. Rastitel'nye Resursy 34: 47-49.
74. Syrchina AI, Semenov AA, Zinchenko SV (1997). Chemical investigation of *Cirsium setosum*. Chem Nat Comp 33: 212.
75. McGowan SG, Wallace JW (1972). Flavonoids and phenolic acids from *Cirsium lanceolatum*. Phytochemistry 11: 1503-1504.
76. Wallace JW (1974). Tricin-5-O-glucoside and other flavonoids of *Cirsium arvense*. Phytochemistry 13: 2320-2321
77. Lin C, Arisawa M, Shimizu M, Morita N (1978). Studies on the constituents of Formosan *Cirsium* species. Part V. The constituents of *Cirsium japonicum* D.C. var. *takaoense* Kitamura. Isolation of two new flavonoids, cirsitakaoside and cirsitakaogenin. Chem Pharm Bull 26: 2036-2039.
78. Yun HS, Chang IIM(1978). Separation and identification of cirsimaritin from *Cirsium pendulum* Fisch. Saengyak Hakhoechi 9: 145-147.
79. Wallace JW, Bohm BA (1971). Cirsimaritin-4'-O-rutinoside, a new flavone glycoside from *Cirsium brevistylum*. Phytochemistry 10: 452-454.

80. Lim H, Son KH, Chang HW, Bae K, Kang SS, Kim HP (2008). Anti-inflammatory activity of pectolinarigenin and pectolinarin isolated from *Cirsium chanroenicum*. Biol Pharm Bull 31: 2063-2067.
81. Lin C, Chang C, Wu T (1975). Components of Formosa *Cirsium species*. II. Components of *Cirsium arisanense*. J Chin Chem Soc 22: 53-55.
82. Ishida H, Umino T, Tsuji K, Kosuge T (1987). Studies on antihemorrhagic substances in herbs classified as hemostatics in Chinese medicine. VII. On the antihemorrhagic principle in *Cirsium japonicum* DC. Chem Pharm Bull 35: 861-864.
83. Do JC, Jung KY, Son KH (1994). Isolation of pectolinarin from the aerial parts of *Cirsium nipponicum*. Saengyak Hakhoechi 25: 73-75.
84. Devi G, Kapil RS, Popli SP (1979). 4',5-Dihydroxy-3',6,7-trimethoxyflavone from *Anisomeles malabarica* R.Br. Indian J Chem B 17: 84-85.
85. Cao Q, Chen J (2010). Studies on the chemical constituents of *Cirsium segetum*. Yaoxue Shijian Zazhi 28: 271-273.
86. Zhou Q, Chen L, Liu Z, Deng Q (2007). Studies on chemical components of *Cirsium segetum*. Zhongyaocai 30: 45-47.
87. Shelyuto VL, Glyzin VI, Bubon NT (1972). 3-O-Methylkaempferol from *Cirsium arvense* flowers. Khim Prii Soedin 8: 118-119.
88. Syrchina AI, Kostyro YA, Ushakov IA, Semenov AA (1999). Flavonoids of *Cirsium setosum* (Willd). Bess. Rastit Resur 35: 38-40.
89. Chen Y, Yi J, Deji LQ (2010). Study on quality standard of Tibetan medicine *Cirsium esculentum*. Zhongchengyao 32: 1377-1379.
90. Yang R, Guo Y (2006). Method for determining rutin content in *Cirsium setosum* by HPLC. Xiandai Zhongyiyao 26: 52-55.
91. Liu X, Zhong Y, Wang J (2009). Chemical constituents of *Cirsium lineare*. Zhongcaoyao 40: 874-876.
92. Bohlmann F, Abraham WR (1981). Aplotaxene epoxide from *Cirsium hypoleucum*. Phytochemistry 20: 855-866.

93. Krzysztolik B, Ludwiczak RS (1970). Triterpenes and sterols of *Cirsium olaraceum*. Herba Hungarica 9: 99-104.
94. Krzysztolik B, Ludwiczak RS (1971). Triterpenes and sterols from *Cirsium oleraceum*. Roczn Chem 45: 355-364.
95. Li L, Sun Z, Shang X, Li J, Wang R, Zhu J (2012). Triterpene compounds from *Cirsium setosum*. Zhongguo Zhongyao Zazhi 37: 951-955.
96. Gu Y, Tu Y (1992). Chemical constituents of *Cirsium japonicum* D.C. Zhongguo hongyao Zazhi 17: 489-490.
97. Dutta CP, Ray LPK, Roy DN (1972). Taraxasterol and its derivatives from *Cirsium arvense*. Phytochemistry 11: 2267-2269.
98. Gu Y, Tu Y (1992). Chemical constituents of *Cirsium segetum* (Bge.) Kitam. Zhongguo Zhongyao Zazhi 17: 547-548.
99. Dominguez XA, Gonzalez A, Zamudio MA, Garza A (1974). Taraxasterol from *Stevia berlandieri* and *Cirsium texanum*. Phytochemistry 13: 2001.
100. Takano S, Kawaminami S (1988). Cyperenyl acetate and cyperenal from *Cirsium dipsacolepis*. Phytochemistry 27: 1197-1199.
101. Zhang Y, Ruan H, Zhang Y, Pi H, Wu J (2007). Chemical compositions of *Cirsium henryi*. Yiyao Daobao 26: 1425-1426.
102. Sun Z, Li L, Yuan Z, Wang A, Li J, Shang X (2012). Isolation, purification and structural elucidation of steroids from *Cirsium setosum* (Willd.) MB. Shipin Kexue 33: 124-127.
103. Lee WB, Kwon HC, Cho OR, Lee KC, Choi SU, Baek NI, Lee KR (2002). Phytochemical constituents of *Cirsium setidens* Nakai and their cytotoxicity against human cancer cell lines. Arch Pharm Res 25: 628-635.
104. Kozyra M, Glowniak K (2013). Phenolic acids in extracts obtained from the flowering herbs of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. growing in Poland. Acta Soc Bot Pol 82: 325-329.

105. Zhang Y, Ruan H, Zhang Y, Pi H, Wu J (2010). Studies on the chemical constituents of *Cirsium henryi*. Natural Product Research & Development 22: 58-59.
106. Palade M (1971). o-Dihydrophenolic derivatives from *Cirsium arvense*. Farmacia 4: 233-240.
107. Li B (2011). Determination of chlorogenic acid in *Cirsium japonicum* in Xinjiang by RP-HPLC. Zhonghua Yixue Shijian Zazhi 10: 15-17.
108. Miyazawa M, Yamafuji C, Kurose K, Ishikawa Y (2003). Volatile components of the rhizomes of *Cirsium japonicum* DC. Flavour Frag J 18: 15-17.
109. Szokol-Borsodi L, Solyomvary A, Molnar-Perl I, Boldizsar I (2012). Optimum Yields of Dibenzylbutyrolactone-type Lignans from Cynareae Fruits, During their Ripening, Germination and Enzymatic Hydrolysis Processes, Determined by On-line Chromatographic Methods. Phytochem Analysis 23: 598-603
110. Boldizsar I, Kraszni M, Toth F, Toth G, Solyomvary A, Noszal B, Zaray Gy, Molnar-Perl I (2012). The role of harmonized, gas and liquid chromatography mass spectrometry in the discovery of the neolignan balanophonin in the fruit wall of *Cirsium vulgare*. J of Chromatogr A 1264: 143-147
111. Nazaruk J, Wajs-Bonikowska A, Bonikowski R (2012). Components and antioxidant activity of fruits of *Cirsium palustre* and *C. rivulare*. Chem Nat Compd 48: 8-10.
112. Theis N (2006). Fragrance of Canada thistle (*Cirsium arvense*) attracts both floral herbivores and pollinators. J Chem Ecol 32: 917-927.
113. Yoo YM, Nam JH, Kim MY, Choi J, Park HJ (2008). Pectolinarin and pectolinarigenin of *Cirsium setidens* prevent the hepatic injury in rats caused by D-galactosamine via an antioxidant mechanism. Biol Pharm Bull 31: 760-764.
114. Nazaruk J, Jakoniuk P (2005). Flavonoid composition and antimicrobial activity of *Cirsium rivulare* (Jacq.) All. Flowers. J Ethnopharmacol 102: 208-212.
115. Nakasugi T, Nakashima M, Komai K (2002). Antimutagens in *Cirsium maritimum*. Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants 10: 19-28.

116. Takaishi Y, Okuyama T, Masuda A, Nakano K, Muarakami K, Tomimatsu T (1990). Acetylenes from *Cirsium japonicum*. *Phytochemistry* 29: 3849-3852.
117. Liu S, Zhang J, Li D, Liu W, Luo X, Zhang R, Li L, Zhao J (2007). Anticancer activity and quantitative analysis of flavone of *Cirsium japonicum* DC. *Nat Prod Res* 21: 915-922.
118. Yuejin W (2008). Herbal toothpaste for treating halitosis. *Faming Zhuanli Shenging Gongkai Shuomingshu*, CN 101305976 A 20081119
119. Yaping L (2008). Oral Chinese medicines decoction for treating hematuria associated with benign prostatic hyperplasia and its preparation. *Faming Zhuanli Shenging Gongkai Shuomingshu*, CN 101301324 A 20081112.
120. Aixian Y, Junjun F, Zhiqun Y (2007). Manufacture of traditional Chinese medicine decoction for treating acute sinusitis, *Faming Zhuanli Shenging Gongkai Shuomingshu*, CN 1916299 A 20070221.
121. Park JC, Lee JH, Choi JW (1995a). Isolation and biological activity of flavone glycosides from the aerial part of *Cirsium japonicum* var. *ussuriense* in Korea. *Han'guk Yongyang Siklyong Hakhoechi* 24: 906-910.
122. Hualin L (2007). Oral solution for treating prostatitis, *Faming Zhuanli Shenging Gongkai Shuomingshu*, CN 1903338 A 20070131.
123. Bracca ABJ, Kaufman TS (2008). An alternative and convenient synthesis of oct-7-enal, a naturally-occurring aldehyde isolated from the Japanese thistle *Cirsium dipsacolepis*. *J Brazil Chem Soc* 19: 1125-1128.
124. Nazaruk J, Czechowska SK, Markiewicz R, Borawska MH (2008). Polyphenolic compounds and in vitro antimicrobial and antioxidant activity of aqueous extracts from leaves of some *Cirsium* species. *Nat Prod Res* 22: 1583-1588.
125. Ku K-L, Tsai C-T, Chang W-M, Shen M-L, Wu C-T, Liao H-F (2008). Hepatoprotective Effect of *Cirsium arisanense* Kitamura in Tacrine-Treated Hepatoma Hep 3B Cells and C57BL Mice. *Am J Chinese Med* 36: 355-368.
126. Shen Y-M, Mu Q-Z (1990). New furans from *Cirsium chlorolepis*. *Planta Med* 56: 472-474.

127. Aquino R, Behar I, Simone FD, Menichini F (1987). Preliminary investigation on *Cirsium vallis demoni*. Fitoterapia 58: 428-429.
128. Takano S, Kawaminami S (1987). Eight aliphatic aldehydes from *Cirsium dipsacolepis* and their stereoselective synthesis. Phytochemistry 26: 435-438.
129. Lee Y-J, Kim D-B, Lee JS, Cho J-H, Kim BK, Choi H-S, Lee B-Y, Lee O-H (2013). Antioxidant activity and anti-adipogenic effects of wild herbs mainly cultivated in Korea. Molecules 18: 12937-12950.
130. Jang M, Hong E, Cheong JH, Kim G-H (2012). Antioxidative components and activity of domestic *Cirsium japonicum* extract. Han'guk Sikk'um Yongyang Kwahak Hoechi 41: 739-744.
131. Inafuku M, Nugara RN, Kamiyama Y, Futenma I, Inafuku A, Oku H (2013). *Cirsium brevicaule* A. Gray leaf inhibits adipogenesis in 3T3-L1 cells and C57BL/6 mice. Lipids Health Dis 12: 124.
132. de la Pena JBI, Kim CA, Lee HL, Yoon SY, Kim HJ, Hong EY, Kim GH, Ryu JH, Lee YS, Kim KM (2014). Luteolin mediates the antidepressant-like effects of *Cirsium japonicum* in mice, possibly through modulation of the GABAA receptor. Arch Pharm Res 37: 263-269.
133. Hyung K, Yoon SY, Choi JH, Ko HS, Suh YW, Lee YS, Kim G, Chung MS, Cheong JH (2006). The antidepressant effects of *Cirsium japonicum* in ICR mice Park. Yakhak Hoechi 50: 429-435.
134. Hou K, Xu J, Zhang T (2010). Advance in studies on chemical constituents in medicinal plants of *Cirsium* Mill. and their pharmacological effects. Zhongcaoyao 41: 6-9.
135. Lee SH, Heo S-I, Li L, Lee MJ, Wang M-H (2008). Antioxidant and hepatoprotective activities of *Cirsium setidens* Nakai against CCl₄-induced liver damage. The American journal of Chinese Medicine 36: 107-114.
136. Liu S, Guo H, Pan M, Yang Z, Zhang J (2010). Influence of *Cirsium japonicum* flavonoid on apoptosis of tumor cells. Shizhen Guoyi Guoyao 21: 294-295.

137. Mori S, Satou M, Kanazawa S, Yoshizuka N, Hase T, Tokimitsu TY, Nishizaw Y, Yada T (2009). Body fat mass reduction and up-regulation of uncoupling protein by novel lipolysis-promoting plant extract. *Int J Biol Sci* 5: 311-318.
138. Borawska MH, Czechowska SK, Markiewicz R, Socha K, Nazaruk J, Pałka J, Isidorov VA. 2010. Enhancement of antibacterial effects of extracts from *Cirsium* species using sodium picolinate and estimation of their toxicity. *Nat Prod Res* 24: 554–561.
139. Yin J, Heo SI, Wang MH (2008). Antioxidant and antidiabetic activities of extracts from *Cirsium japonicum* roots. *Nutr Res Pract* 2: 247.
140. Fernández-Martínez E, Díaz-Espinoza R, Villavicencio-Nieto MA, Pérez-Escandón BE, Pérez-Hernández N, Macías A, Ortíz MI, Ponce-Monter HA (2007). Preliminary phytochemical and biological study of *Cirsium ehrenbergii*. *P W Pharmacol Soc* 50: 162-164.
141. Jordon-Thaden IE, Louda SM (2003). Chemistry of *Cirsium* and *Carduus*: A role in ecological risk assessment for biological control of weeds? *Biochem Syst Ecol* 31: 1353-1396.
142. Khramova DS, Golovchenko VV, Shashkov AS, Otgonbayar D, Chimidsogzol A, Ovodov YS (2011). Chemical composition and immunomodulatory activity of a pectic polysaccharide from the ground thistle *Cirsium esculentum*. *Siev. Food Chem* 126: 870-877.
143. Likhitwitayawuid K, Sritularak B (2001). A new dimeric stilbene with tyrosinase inhibitory activity from *Artocarpus gomezianus*. *J Nat Prod* 64: 1457-1459.
144. Masuda T, Yamashita D, Takeda, Y, Yonemori S (2005). Screening for tyrosinase inhibitors among extracts of seashore plants and identification of potent inhibitors from *Garcinia subelliptica*. *Biosci Biotech Bioch* 69: 197-201.
145. Liliana HV, Javier P, Arturo NO (2012). The pentacyclic triterpenes α , β -amyrins: A review of sources and biological activities. *Phytochemicals- A global perspective of their role in nutrition and health*. 487-502
146. Li L, Sun Z, Shang X, Li J, Wang R, Zhu J (2012). Triterpene compounds from *Cirsium setosum*. *China Journal of Chinese Materia Medica* 37: 951-955.

147. Petrak F (1979). *Cirsium* Mill. In: Rechinger KH (ed.) Flora Iranica. Compositae III-Cynareae, Graz: Akademische Druck-u Verlagsanstalt, Vol. 139a: 231–280.
148. Kadereit JW, Jeffrey C (eds.) (2007). Flowering Plants. Eudicots: Asterales. In: Kubitzki K (ed.) The Families and Genera of Vascular Plants, Berlin: Springer Vol. 8: 132.
149. Lai Y, Ding S, Qian H, Zhang J, Xue Y, Luo Z, Yao G, Zhang Y (2013). A new lignan glucoside from the whole plants of *Salvia scapiformis*. *Molecules* 18: 11377-11383.
150. Ke R, Zhu E, Chou G (2010). A new phenylpropanoid glycoside from *Cirsium setosum*. *Yaoxue Xuebao* 45: 879-882.
151. Jiang H, Meng YH, Yang L, Wang QH, Yang BY, Liu C, Kuang HX (2013). A new megastigmane glycoside from the aerial parts of *Cirsium setosum*. *Zhongguo Tianran Yaowu* 11: 534-537.
152. Aliyazıcıoğlu R, Demir S, Badem M, Sener SO, Korkmaz N, Demir Ayazoğlu E, Ozgen U, Karaoğlu Alpay S, Aliyazıcıoğlu Y (2017). Antioxidant, Antigenotoxic, Antimicrobial Activities and Phytochemical Analysis of *Dianthus carmelitarum*. *Rec Nat Prod* 11: 270-284

10. ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

T.C. Kimlik/Pasaport No :18194788826
Soyadı, Adı : EMİROĞLU Şeyma
Uyruğu : T.C
Doğum Tarihi ve Yeri : 15.05.1987 – TRABZON
Medeni Hali : Bekar
Telefon : 04623256762
E-Posta : seyma__emiroglu@hotmail.com

EĞİTİM BİLGİLERİ

Derece	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Karadeniz Teknik Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı	2013-
Lisans	Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2004-2008
Lise	Trabzon Lisesi	2001-2004

AKADEMİK/MESLEKİ DENEYİMİ

Görevi	Kurum	Süre (Yıl -Yıl)
1. Eczacı	Akçaabat Haçkalı Baba Devlet Hastanesi Eczane Birimi	2009-

YABANCI DİL

İngilizce